



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**MENINGITIS BACTERIANA POR *STREPTOCOCCUS  
PNEUMONIAE* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ANTES Y  
DESPUÉS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA  
CONJUGADA DE NEUMOCOCO EN LA CARTILLA NACIONAL  
DE VACUNACIÓN**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
DRA ASTRID ANAID HERNÁNDEZ SOTO**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS**

**ASESORES METODOLÓGICOS  
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA  
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**



Ciudad Universitaria, CD. MX. 2018.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## ÍNDICE

1. Antecedentes.....	3
2. Planteamiento del Problema.....	11
3. Justificación.....	11
4. Objetivo General y Específicos.....	11
5. Material y Métodos.....	12
6. Resultados .....	18
7. Discusión.....	31
8. Conclusión.....	34
9. Bibliografía.....	35
10. Anexos.....	39

## **ANTECEDENTES**

### **INTRODUCCIÓN**

Antes del uso sistemático de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente, el agente etiológico más frecuente de las infecciones bacterianas en niños era *Streptococcus pneumoniae*, incluida la enfermedad invasora de sistema nervioso central, así como la bacteremia febril. Los neumococos también son una causa frecuente de otitis media aguda, sinusitis, neumonía adquirida en la comunidad, empiema y conjuntivitis. En México, luego de la introducción de la vacuna contra *Haemophilus influenzae B*, la infección por neumococo se ha convertido en la causa principal de meningitis aguda bacteriana. (1)

En 2007 se aprobó en México el uso de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PVC7, *Prevenar 7*). Posteriormente, con la inclusión de 6 serotipos adicionales, la vacuna de elección en la actualidad, es la vacuna conjugada 13 valente (PCV13, *Prevenar 13*), con la que se espera cubrir un 77% de los serotipos que causan enfermedad invasiva en el país. La vacuna antineumocócica conjugada 13 valente mostró ser inmunogénica y segura en un estudio que evaluó a 225 infantes de 2, 4, 6 y 12 meses en México. (2)

### **GENERALIDADES**

Los microorganismos de *S. pneumoniae* son diplococos Gram positivos, lanceolados, catalasa negativo. Se han identificado por los menos, 90 serotipos en base a la cápsula polisacárida. La mayoría de las infecciones en la infancia antes de la implementación de la vacuna heptavalente, eran debidos a los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, los cuales están contenidos en la vacuna 7 Valente. Actualmente el serotipo 19 A es la causa mas frecuente de enfermedad invasora en niños que fueron vacunados. (3)

El *Streptococcus pneumoniae* coloniza el faringe y nasofaringe de sujetos sanos. La proporción de los portadores de *S. pneumoniae* disminuye inversamente con edad, siendo en niños de aproximadamente el 21 a 59%. La transmisión es interpersonal, con gotas respiratorias. Al adquirir un nuevo serotipo, se presentará la enfermedad, que es más prevalente en los meses de invierno. (4)

Una de las mejores estrategias para disminuir la morbilidad y la mortalidad contra *S. pneumoniae* es la vacunación. Hay más que 90 tipos capsulares, de los cuales algunos serotipos son mas frecuentes, y continúan despendiendo de cada país.

Dado que los serotipos son diferentes en cada país, es necesario saber cuáles son predominantes en cada región para evaluar el impacto esperado de la vacunación, sin embargo es necesario conocer la prevalencia de las enfermedades invasoras, el serotipo, ya que en México no existe una vigilancia activa contra el mismo. (5)

## **DEFINICIÓN**

La meningitis bacteriana resulta de la invasión de bacterias en el sistema nervioso central, previamente de la colonización nasofaríngea, por lo general durante un episodio de bacteriemia. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas meníngeos y encefálicos, con grado variable de afección sistémica, cuyo tratamiento y diagnóstico oportunos pueden disminuir de manera significativa la mortalidad (ahora de 10%) y la gravedad de las secuelas neurológicas.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

El *Streptococcus pneumoniae* constituye uno de las principales causas de sepsis, bacteriemia, meningitis, y neumonía en lactantes y niños. En 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que 1,6 millones de personas

mueren por enfermedad neumocócica cada año, incluyendo 0,7 millones de muertes en niños de 5 años de edad y en Latinoamérica, 711 casos y 30 muertes por cada 100.000 niños. (6)

En México, la introducción de la vacuna heptavalente fue gradual, en el año 2006, se inició su aplicación en 58 municipios de 9 estados de México, tomando en cuenta criterios de alto riesgo de mortalidad infantil. Se realizó una aplicación masiva en población de 2 a 23 meses de edad. En 2007-2008, la PVC7 fue incluida en el programa de vacunación universal, con un esquema de dos dosis primarias a los 2 y 4 meses, y el refuerzo al año de edad, y para abril de 2011 se sustituye de manera gradual la PCV 7 por la PCV 13, que hasta ese momento, según ENSANUT se reporta en niños de 15 a 23 meses de edad, una cobertura de 88%. (7)

En la actualidad la prevención de la enfermedad invasiva por neumococo en menores de 2 años está establecida por una vacuna neumocócica conjugada 13 valente, la cual se encuentra conjugada con una proteína portadora CRM197, que es una variante no dañina de la toxina diftérica aislada de cultivos de *Corynebacterium diphtheriae* purificada mediante ultrafiltración. La conjugación induce a la formación de anticuerpos tipo específicos que se fijan al polisacárido correspondiente sobre la superficie de la bacteria y propician las reacciones de opsonización, fagocitosis y destrucción de los microorganismos encapsulados.

La aplicación de tres dosis de vacuna heptavalente conjugada de neumococo demuestra un aumento en los niveles de anticuerpos desde la primera dosis, sin embargo los serotipos 6B y 23F no presentan una respuesta de anticuerpos adecuada (menos de 2 µg/dL), inclusive con la segunda dosis de la vacuna. Antes de la aplicación de la 3ª dosis de refuerzo, todos los serotipos reportan niveles de anticuerpos menores de 2 µg/dl. Aplicando la tercera dosis de refuerzo, todos los serotipos alcanzan concentraciones arriba de 4 µg/dl, por lo tanto, el refuerzo con la vacuna conjugada heptavalente de neumococo es necesario. (8)

## **FISIOPATOLOGÍA**

La patogénesis y la fisiopatología de la meningitis bacteriana envuelve una relación compleja entre los factores de virulencia de los patógenos y la respuesta inmune del hospedero. Mucho del daño de esta infección es generada por el resultado secundario a la acción de las citocinas proinflamatorias que están en relación con el líquido cefalorraquídeo y la respuesta inflamatoria secundaria.

La meningitis bacteriana se desarrolla cuando los factores de virulencia del patógeno sobrepasan los mecanismos de defensa del hospedero. Dentro de las bacterias más comunes que causan meningitis como lo son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, la invasión meníngea está relacionada con la severidad de los factores de virulencia, y sobretodo a la colonización del epitelio de mucosa nasofaríngea, su invasión, la supervivencia en el torrente sanguíneo, para posteriormente cruzar la barrera hematoencefálica y multiplicarse en el líquido cefalorraquídeo.

En modelos animales experimentales, los componentes de la membrana celular, son los factores más importantes para la inducción de la cascada inflamatoria en el líquido cefalorraquídeo y la lesión a la barrera hematoencefálica.

Algunos estudios sugieren que el mecanismo por el cual estos patógenos meníngeos inducen una respuesta inflamatoria en el LCR y en la barrera hematoencefálica, está relacionada a la producción de citocinas como IL-1, IL-6, y FNT alfa, y con la matriz de metaloproteinasas en el LCR.

Una vez que la reacción inflamatoria es iniciada, una serie de lesiones ocurren en el endotelio y en la barrera hematonecefálica, que resulta en edema vasogénico, pérdida de la autoregulación cerebro vascular, e incremento de la presión intracraneal, que finalmente va a resultar en zonas de isquemia cerebral, lesión citotóxica, y apoptosis neuronal.

Evidencias sugieren que los intermediarios dependientes de nitrógeno, óxido nítrico, hiperóxido y aminoácidos excitatorios, también juegan un papel importante en el proceso inflamatorio y en otros eventos fisiopatológicos, incluida la lesión neuronal, durante la meningitis bacteriana. (9)

## **CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas están en relación con la edad, tiempo de evolución de la enfermedad y la magnitud de la inflamación meníngea.

En la etapa neonatal los signos y síntomas son inespecíficos e insidiosos y habitualmente se manifiestan como un evento de sepsis neonatal. Los datos clínicos: en lactantes son irritabilidad (78%), trastornos del estado de consciencia (4-12%), rechazo a la vía oral. En cuanto a los signos están la fiebre (50 - 90%), convulsiones (20-46%), abombamiento de fontanela (30%), déficit neurológico focal (16%), vómito, apnea. Se presentan además, hipotermia, dificultad respiratoria, ictericia.

La mayoría de los niños con meningitis bacteriana presentan fiebre, y signos y síntomas de inflamación meníngea, por ejemplo rigidez de nuca, irritabilidad, confusión, u otras alteraciones del estado de alerta, cefalea, fotofobia, náusea, y vómito.

Aproximadamente 20% de los niños presentan convulsiones antes del diagnóstico (hasta 76% en algunas series); estas convulsiones son típicamente generalizadas. La enfermedad avanzada se presenta con letargia, deshidratación y datos de choque séptico.

La exploración física puede incluir:

Rigidez de nuca.

Signos de Kernig. Este signo se presenta si el paciente, en posición supina con cadera y flexión de rodillas a 90 grados, no puede extender las rodillas mas de 135 grados, al oponerla, ya que aparece dolor moderado a severo.

Signos de Brudzinki. Se presenta si el paciente mientras se encuentra en posición supina, flexiona las extremidades, y se acerca a la flexión pasiva del cuello, generando dolor.

Los signos focales neurológicos como hemiparesia, cuadriparesia, parálisis facial, y defectos visuales, son mas comunes en niños con meningitis neumocócica, en comparación con otras causas de meningitis bacteriana.

Otros focos de infección, por ejemplo, otitis media, neumonía, mastoiditis, pericarditis y endocarditis.

La laberintitis bacteriana puede ocurrir por contigüidad de bacterias al espacio subaracnoideo, adjunto al acueducto coclear, y al canal auditivo interno. Es caracterizada por rápida instalación, inicio de vértigo, náusea, vómito, inestabilidad y por consiguiente puede haber pérdida de audición.

El papiledema es poco frecuente, y su presencia sugiere evolución prolongada o complicaciones neurológicas (absceso cerebral, trombosis del seno venoso); la afección de pares craneales, principalmente el VI, se asocia con hipertensión intracraneal, la lesión del VII par es poco frecuente, la afección del VIII par se vincula con infección por contigüidad al oído interno. (3,10, 20)

## **EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO**

Ante la sospecha clínica de un proceso infeccioso en el sistema nervioso central debe efectuarse punción lumbar, que es la base del diagnóstico. Está contraindicada en casos de hipertensión endocraneal grave por el riesgo de herniación cerebral, inestabilidad hemodinámica y cuando existen lesiones dermatológicas del sitio de la punción que impidan su realización, por lo que en este caso se recomienda la realización de tomografía axial computada de sistema nervioso central.

El estudio del LCR debe incluir: tomar la presión de apertura, estudio citoquímico y citológico, tinción de Gram, cultivo y coagulación para la identificación del agente etiológico. En etapas iniciales puede haber pleocitosis a expensas de mononucleares, y variar en las primeras 24 horas a polimorfonucleares. En forma excepcional se ha registrado persistencia del predominio de mononucleares.

Interpretación del estudio de líquido cefalorraquídeo:

**Cuadro 1. Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo en meningitis bacteriana.**

PARAMETRO	NORMAL	MENINGITIS BACTERIANA
Presión	70 a 200 cmH <sub>2</sub> O	Aumentada
Aspecto	Agua de roca	Turbio o purulento
Células	0 a 10	Altas (por lo general más de 500)
Tipo de células	Mononucleares	Polimorfonucleares
Proteínas	15 a 45 mg/100 ml	Aumentadas
Glucosa	50 a 90 mg/ml (mitad o 2/3 de glucemia)	Muy baja o ausente
Lactato	0.97mg/100 ml	Alto (104/100 ml o más)

**(10)**

Se pueden encontrar características específicas de meningitis bacteriana en el líquido cefalorraquídeo, y están presentes en la mayoría de los casos:

Pleocitosis con predominio de neutrófilos

Proteínas elevadas

Disminución de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo, en comparación con la glucosa sérica

Presencia de microorganismos en la tinción de Gram, que sugieran *S. pneumoniae*.

La tinción de Gram debe ser parte indispensable del estudio del líquido cefalorraquídeo, ya que permite la identificación de bacterias, se reporta positivo en el 80 al 90% de los casos de meningitis bacteriana. En 72% de los niños ingresados al INP, con diagnóstico de esta enfermedad, el frotis de LCR fue positivo. Existen varias causas para obtener resultados falsos negativos, como la administración previa de antimicrobianos (con adecuada penetración al SNC y dosis adecuadas) y el número de bacterias.

Se deben realizar hemocultivos, por lo menos dos, con sitios diferentes de punción y con volumen sanguíneo adecuado. En algunos estudios prospectivos, 52% de los hemocultivos fueron positivos, y en el 80% de los pacientes se tomaron antes de la administración de los antibióticos.

En el paciente con meningitis bacteriana deben realizarse otros estudios, como biometría hemática, la cual puede poner de manifiesto anemia, leucocitosis con neutrofilia y presencia de bandas, leucopenia, trombocitopenia y trombocitosis, datos que pueden reforzar la sospecha de un origen bacteriano del proceso; sin embargo, los resultados normales no lo descartan. Química sanguínea y valoración de sodio y potasio séricos, la presencia de hiponatremia podría sugerir la posibilidad de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Se deben tomar además tiempos de coagulación, sobretudo en presencia de petequias o púrpura.

(10)

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento depende de la epidemiología local y de la resistencia presente en el mismo lugar. Según la revisión realizada en diversos estudios, el empleo de los antibióticos depende además de la edad, del estado general del paciente y de los aislamientos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Con este tema de investigación nos proponemos conocer la prevalencia de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, antes y después de la introducción de la vacuna conjugada de neumococo a la cartilla nacional de vacunación, en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* antes y después de la aplicación de la vacuna conjugada contra neumococo en un periodo de años del 2001 a 2015 en los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría?

## **JUSTIFICACIÓN**

Con este trabajo de investigación se pretende conocer la prevalencia de meningitis bacteriana antes y después de la incorporación de la vacuna conjugada PVC 7 valente contra neumococo en la cartilla nacional de vacunación. Las infecciones en sistema nervioso central por esta bacteria tienen graves secuelas o muerte, es por eso la importancia de conocer el número de casos de meningitis bacteriana en el periodo de tiempo de 2001-2015 en el Instituto Nacional de Pediatría, previamente, así como posterior a la aplicación de la vacuna, incorporada en la cartilla nacional de vacunación.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la epidemiología de la meningitis bacteriana por neumococo antes y después de la aplicación de la vacuna conjugada contra neumococo en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Estimar la prevalencia de casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* en un periodo de tiempo comprendido entre 2001-2015.
2. Estimar la prevalencia de casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* antes de la aplicación de la vacuna conjugada contra neumococo en la cartilla nacional de vacunación.
3. Estimar la prevalencia de casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* posterior a la aplicación de la vacuna antineumocócica.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

El tipo de estudio realizado fue observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo

### **Población**

Expedientes de los pacientes de 0-17 años 11 meses con diagnóstico de meningitis bacteriana por neumococo atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del periodo del 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2015.

### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de pacientes de:

- Cualquier sexo
- Edad pediátrica de 0 a 17 años con 11 meses.
- Vivos o muertos.
- Con diagnóstico de meningitis bacteriana

### **Criterios de exclusión**

- Expedientes de pacientes con datos incompletos de las variables consideradas en el estudio.

## Ubicación y tiempo del estudio

Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2015.

## Tabla de Variables

Las variables que se incluyeron en el presente estudio se mencionan a continuación:

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
<b>Edad</b>	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual. La importancia de ésta variable es que a menor edad de aparición de la EI en el paciente la enfermedad es más deformante y limitante	Escala	Meses
<b>Sexo</b>	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el genero.	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
<b>Diagnóstico de ingreso</b>	Entidad nosológica que clasifica la enfermedad según sus características clínicas.	Nominal	1. Probable neuroinfección 2. Sepsis neonatal 3. Crisis convulsivas mas fiebre 4. Fiebre en abordaje 5. Apneas en estudio 6. Cefalea en estudio 7. Cetoacidosis diabética 8. Crisis febriles 9. Disfunción del sistema ventricular 10. Encefalocele 11. Hemorragia intracraneal 12. Infección de herida quirúrgica

			13. Neutropenia y fiebre 14. Temblor fino en estudio 15. Tumor de fosa posterior
<b>Fiebre</b>	Temperatura axilar mayor a 38° C en cualquier momento del día	Nominal	1. Si 2. No
<b>Vómito</b>	Expulsión violenta de contenido gástrico, que precede de náusea y arqueo.	Nominal	1. Si 2. No
<b>Alteración del estado de alerta</b>	Presencia de comportamiento anormal en un individuo, en relación con múltiples causas.	Nominal	1. Somnolencia 2. Crisis convulsivas 3. Sin alteración del estado de alerta
<b>Presencia de signos meníngeos</b>	Datos de irritación a meninges, caracterizadas por vómitos, signos de Kerking, Brudzinsky	Nominal	1. Signos presentes 2. Sin rigidez de nuca

<b>Irritabilidad</b>	La irritabilidades la capacidad de un organismo o de una parte del mismo para identificar un cambio negativo en el medio ambiente y poder reaccionar. Tiene un efecto patológico o fisiológico .	Nominal	1.Presenta irritabilidad 2.No presenta irritabilidad
<b>Rechazo a la vía oral</b>	Incapacidad para la tolerancia de líquidos y alimentos en el sistema digestivo, caracterizado por vómitos.	Nominal	1.Con rechazo a la vía oral 2. Sin rechazo a la vía oral.
<b>Leucocitosis</b>	Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante; puede ser por causas fisiológicas, o patológicas, como en las infecciones.	Escala	Se obtiene el número de leucocitos presentes
<b>Cartilla nacional de vacunación</b>	Se refiere a la pertenencia de la cartilla del paciente.	Nominal	1. Presenta cartilla 2. No presenta cartilla
<b>Vacunas</b>	Representa variable donde se especifica cuantas dosis de vacunas contra neumococo tenía el paciente	Nominal	0 dosis 1 dosis 2 dosis 3 dosis

<b>Líquido cefalorraquídeo</b>	El líquido cefalorraquídeo se elabora a partir de las células germinales que revisten los ventrículos en el cerebro. Fluye dentro del cerebro y la médula espinal y alrededor de estos para ayudar a amortiguarlos en caso de una lesión y para proporcionar nutrientes.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se realizó punción lumbar</li> <li>2. No se realizó punción lumbar</li> </ol>
<b>Glucosa</b>	Carbohidrato más abundante del organismo.	Escala	Se menciona el nivel de glucosa en LCR
<b>Proteínas</b>	Las proteínas son moléculas formadas por aminoácidos que están unidos por un tipo de enlaces conocidos como enlaces peptídicos.	Escala	Se menciona el nivel de proteínas en LCR
<b>Presencia de células</b>	Unidad morfológica del organismo, en este apartado referiremos a células de defensa, como polimorfonucleares o mononucleares.	Escala	Se menciona el la presencia y nivel de células en LCR
<b>Cultivo</b>	Método para la multiplicación de microorganismos, tales como lo son bacterias, virus u hongos.	Escala	<p>Se menciona la bacteria positiva en el cultivo.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Negativo</li> <li>2. <i>H. influenzae B</i></li> <li>3. <i>S. pneumoniae</i></li> <li>4. <i>N. meningitidis</i></li> <li>5. Otros</li> </ol>

<b>Tinción de Gram</b>	La tinción de Gram es un tipo de tinción diferencial empleado en bacteriología para la visualización de bacterias, sobre todo en muestras clínicas.	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Positivo</li> <li>2. Negativo</li> </ol>
<b>Coaglutinación</b>	La aglutinación es un agregado de células o partículas debido a una formación entrelazada de las mismas.		<p>Se menciona el resultado de la bacteria que presenta en la aglutinación.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Negativo</i></li> <li>2. <i>H. influenzae B</i></li> <li>3. <i>S. pneumoniae</i></li> <li>4. <i>N. meningitidis</i></li> </ol>
<b>Complicaciones</b>	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento.	Escala	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Higroma</li> <li>2. Ventriculitis</li> <li>3. Colocación de SDVP</li> <li>4. Absceso cerebral</li> <li>5. Hemorragia</li> <li>6. Empiema</li> <li>7. Hidrocefalia</li> <li>8. Crisis convulsivas secundarias</li> </ol>
<b>Secuelas</b>	Se considerará a cada una de las complicaciones (lesiones o afecciones) que tras una enfermedad y a consecuencia de ella, permanecen durante más o menos tiempo. En esta variable observaremos cual es la disminución la capacidad más frecuente, la cardíaca o respiratoria	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Con secuelas</li> <li>2. Sin secuelas</li> </ol>

Días de estancia intrahospitalaria.	Durante de los días del paciente dentro del servicio.	Escala	Se mencionan los días de estancia intrahospitalaria
-------------------------------------	---	--------	---

## **Análisis estadístico**

Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, con la información de los expedientes clínicos con el diagnóstico de meningitis bacteriana, para conocer los casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* durante el periodo 2000-2016. Se definió etapa prevacunal del año 2000-2008 y postvacunal de 2009-2016.

Se realizó una base de datos en el programa Excel que contempló las variables propuestas para el estudio, posteriormente se exportó al programa estadístico SPSS versión 20 para la realización del análisis. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Las variables analizadas fueron edad en meses, sexo, sospecha diagnóstica al ingreso, año de ingreso, días de estancia intrahospitalaria. Este análisis de datos permitió conocer la distribución y obtener frecuencias para el total de las variables seleccionadas.

## **RESULTADOS**

### **Características de la población en estudio de meningitis bacteriana**

Durante el periodo de estudio de 2000-2016 se colectó un total de 96 casos de meningitis bacteriana, con 25 pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en el Instituto Nacional de Pediatría, con una prevalencia de meningitis por neumococo del año 2000 a 2016 de 26.04%, prevalencia de meningitis por neumococo del periodo prevacunal (2000 a 2007) de 15.625% y postvacunal (2008 a 2016) de 10.41%.

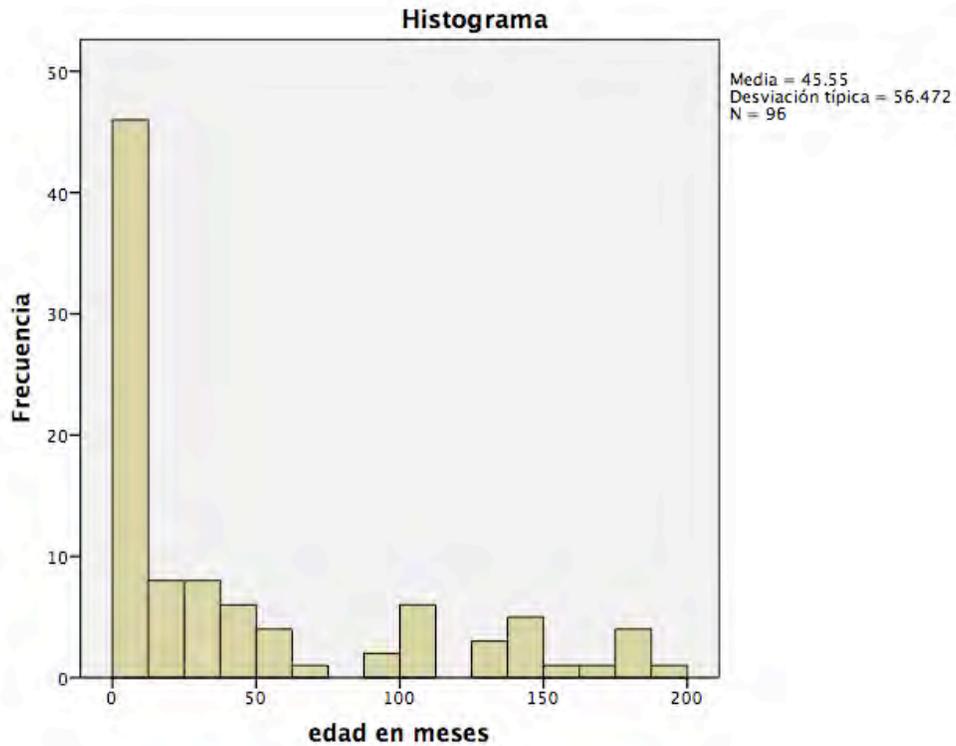
En las siguientes tablas y gráficos se muestran los resultados:

<b>TABLA 1. Frecuencia de sexo los pacientes con meningitis bacteriana.</b>			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Femenino	38	39.6%
	Masculino	58	60.4%
	Total	96	100

En la tabla 1 se observa que se encontró una frecuencia mayor de meningitis bacteriana en el sexo masculino, con 58 niños, y 38 niñas, del total de 96 niños, aunque no se encuentra en mayor asociación en algún sexo en específico.

La edad de presentación promedio en meses de meningitis bacteriana, fue de 45.5 meses, en las que no encontramos una relación con la edad y la presentación de la meningitis bacteriana, ya que se necesitan varios factores de riesgo para el desarrollo de la misma.

<b>TABLA 2. Edad en meses en los pacientes con meningitis bacteriana.</b>	
Total de población	96
Promedio en meses	45.55
Mínimo valor en meses	1
Máximo valor en meses	194

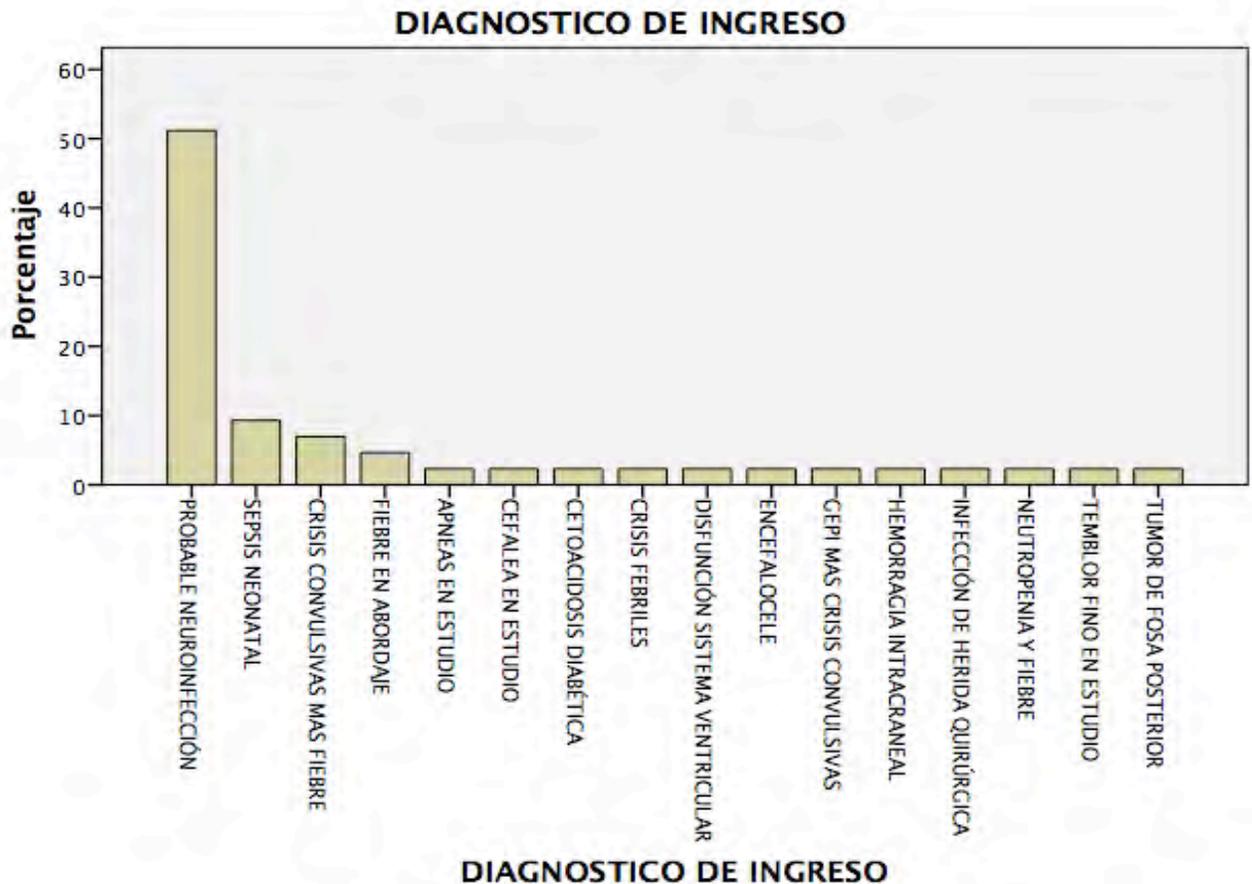


**Gráfico 1. Edad promedio en meses de presentación de meningitis bacteriana.**

El valor mínimo fue de 1 mes y el máximo de edad fueron 194 meses. La edad en la que se presentó mas frecuentemente fue en niños entre 6 y 7 meses.

**Cuadro clínico, prevención y evolución:**

Los diagnósticos de ingreso que mas se sospecharon en estos pacientes fueron, probable neuroinfección, sepsis neonatal, crisis convulsivas y fiebre en estudio, como se muestra en el gráfico 2, sin embargo al egreso el diagnóstico final fue de meningitis bacteriana.



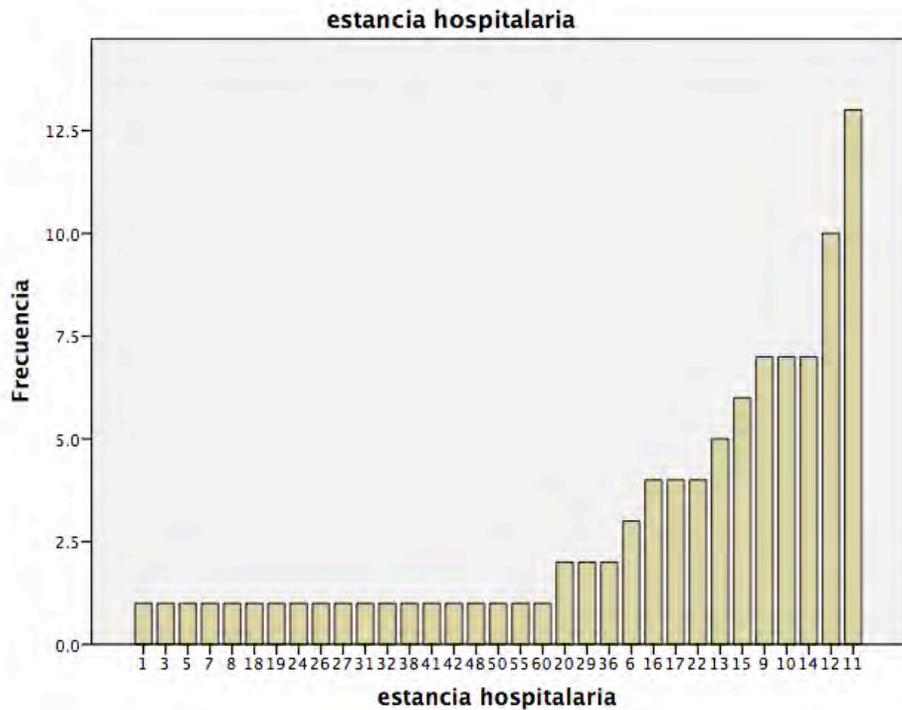
**Gráfico 2. Sospecha diagnóstica al ingreso en los pacientes con meningitis bacteriana en INP.** En este gráfico se muestra el porcentaje de la sospecha diagnóstica de los pacientes de meningitis bacteriana a su ingreso. Se observan mas casos con sospecha de neuroinfección, por las características del cuadro clínico que presentan

En cuanto a la cartilla de vacunación en los pacientes con meningitis bacteriana, la presentó el 58.1% (61 niños), contra un 41.9% (35 niños) que no presentaron su cartilla de vacunación. De los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana, el 33.3% que presentaron su cartilla (32 pacientes) no recibieron ninguna dosis de vacuna contra neumococo, el 3.1% (3 niños) recibió 1 dosis de vacuna contra neumococo, el 4.1% (4 niños) recibieron dos dosis de vacuna de neumococo y 4.1% (4 niños) recibieron tres dosis de vacuna de neumococo. En 55.2% (53 niños) de los pacientes no se menciona si recibieron alguna dosis de

vacuna contra neumococo.

<b>TABLA 3. Presentación de Cartilla de vacunación en los pacientes con meningitis bacteriana.</b>			
Cartilla		Porcentaje	
Válidos 96 niños	Si presentaron cartilla		58.1%
	No presentaron cartilla		41.9%
	Total de pacientes		100%

<b>TABLA 4. Número de vacunas aplicadas contra <i>Streptococcus pneumoniae</i> en los pacientes con meningitis bacteriana.</b>			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos 96 niños	0 dosis	32	33.3%
	1 dosis	3	3.1%
	2 dosis	4	4.1%
	3 dosis	4	4.1%
	No se mencionan las dosis	53	55.2%
	TOTAL	96	100%



**Gráfico 3. Días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con meningitis bacteriana.**

Los días de estancia intrahospitalaria en los niños con meningitis bacteriana fueron en promedio 16.76, con una moda de 11 días, y una máximo de 60 días.

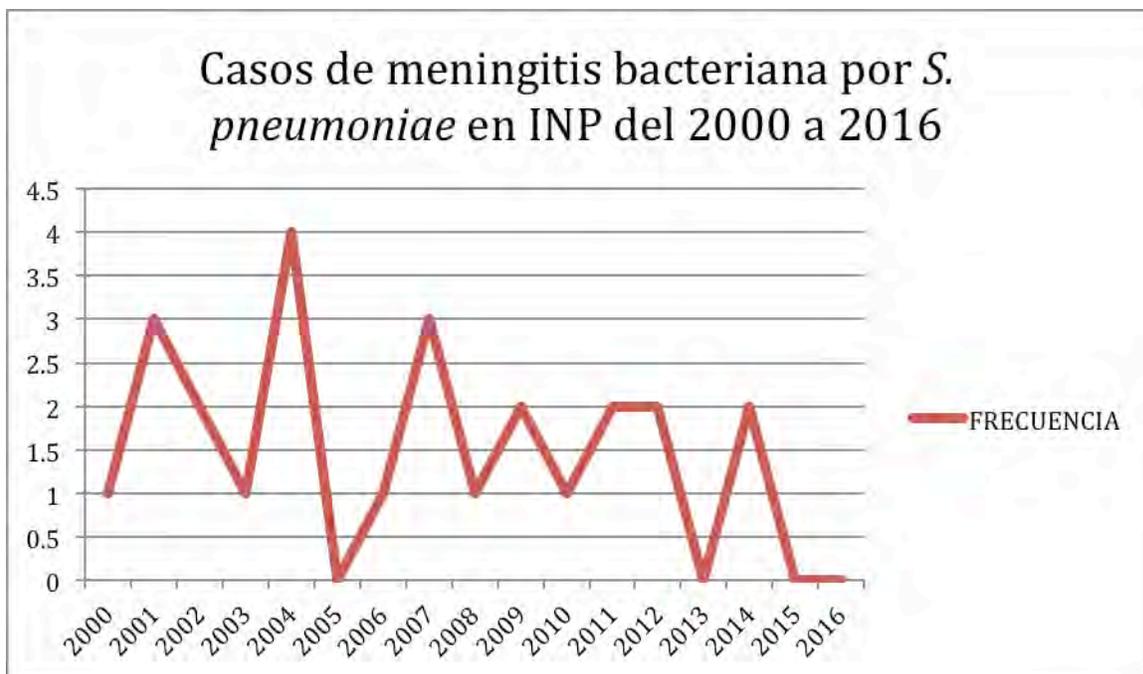
TABLA 5. Días de estancia hospitalaria de los pacientes con meningitis bacteriana.		
N	Total	96 pacientes
Media		16.76 días
Máximo		60 días

TABLA 6. Casos presentados por año de meningitis bacteriana en el INP.			
		Frecuencia	Porcentaje
Años	2000	2 casos	2.1%
	2001	5 casos	5.2%
	2002	14 casos	14.6%
	2003	7 casos	7.3%
	2004	12 casos	12.5%
	2005	4 casos	4.2%

	2006	4 casos	4.2%
	2007	7 casos	7.3%
	2008	5 casos	5.2%
	2009	8 casos	8.3%
	2010	5 casos	5.2%
	2011	5 casos	5.2%
	2012	3 casos	3.1%
	2013	2 casos	2.1%
	2014	4 casos	4.2%
	2015	7 casos	7.3%
	2016	2 casos	2.1%
	Total	96 casos	100%

En la tabla 6, se mencionan por año, los ingresos con diagnóstico de meningitis bacteriana.

Características del grupo de estudio de los pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, donde se analizó la edad en meses, sexo, cuadro clínico, año de ingreso, características microbiológicas y días de estancia intrahospitalaria, así como secuelas neurológicas y complicaciones, con los siguientes resultados:



**Gráfico 4. Casos de meningitis bacteriana por *S. pneumoniae* en INP del 2000 a 2016.**

Se observa en este gráfico, la disminución en la frecuencia de los casos de meningitis bacteriana secundaria a *S. pneumoniae*, posterior a la introducción de la vacuna conjugada 7 valente y 13 valente.

TABLA 7. Frecuencia de sexo en meningitis por <i>S. pneumoniae</i> .			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Masculino	13	52%
	Femenino	12	48%
	Total	25	100%

Se observa un predominio de presentación de meningitis neumocócica en el sexo masculino con un frecuencia de 13 (52%), solo con un paciente mas que en el femenino con frecuencia de 12 (48%), donde no hay algún factor de riesgo conocido para que incremente la frecuencia en algún sexo en específico.

En cuanto a edad, el promedio de edad en pacientes con meningitis por neumococo fue de 59 meses, con un mínimo de 3 meses y un máximo de 194

meses. La edad en la que mas se presentó el cuadro clínico de meningitis por neumococo, fue de 6 meses, lo que coincide con la edad general de presentación de meningitis bacteriana en el Instituto Nacional de Pediatría.

**TABLA 8. Edad de presentación en meses en meningitis por *S. pneumoniae*.**

N	Válidos	25 pacientes
Media		82.08 meses
Mediana		59 meses
Moda		6 meses
Mínimo		3 meses
Máximo		194 meses

**Cuadro clínico de los pacientes con meningitis neumocócica y estudios microbiológicos:**

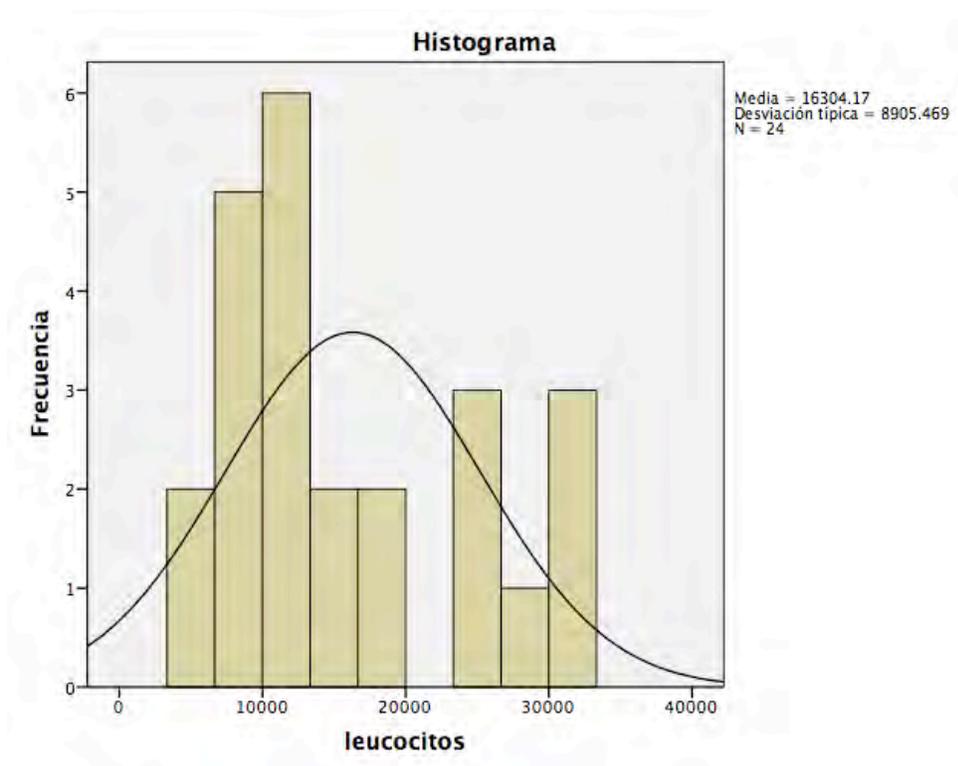
**TABLA 9. Signos y síntomas en meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*.**

SIGNO O SÍNTOMA	PRESENTACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FIEBRE	SI	22	88%
	NO	3	12%
CRISIS CONVULSIVAS	SI	11	44%
	NO	14	56%
VÓMITO	SI	20	80%
	NO	5	20%
IRRITABILIDAD	SI	16	64%
	NO	9	36%
SOMNOLENCIA	SI	13	52%

RIGIDEZ DE NUCA	NO	12	48%
	SI	17	68%
	NO	8	32%

Dentro del cuadro clínico de meningitis por neumococo, el 88% (22 niños) de los pacientes presentaron fiebre, que fue el signo mas frecuente, seguido de vómito, como parte del cuadro en un 80% (20 niños) de los pacientes. En el 68% (17 niños) se presentó rigidez de nuca y en un 64% (16 niños) irritabilidad, en el 52% (13 niños) se presentó somnolencia y el menos frecuente fue el porcentaje de niños que presentaron crisis convulsivas, en solo el 44% (11 niños).

La leucocitosis en los pacientes con meningitis por neumococo, se presentó en 23 de 25 pacientes, la media fue de 16304 leucocitos, la mediana de 12 850 leucocitos, con la mínima de 4500 leucocitos y la máxima de 32700 leucocitos, cabe que en los 23 había predominio de neutrófilos.



**Gráfico 5. Presencia de leucocitosis en los pacientes del INP con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.**

Las características del líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae* por fueron las siguientes:

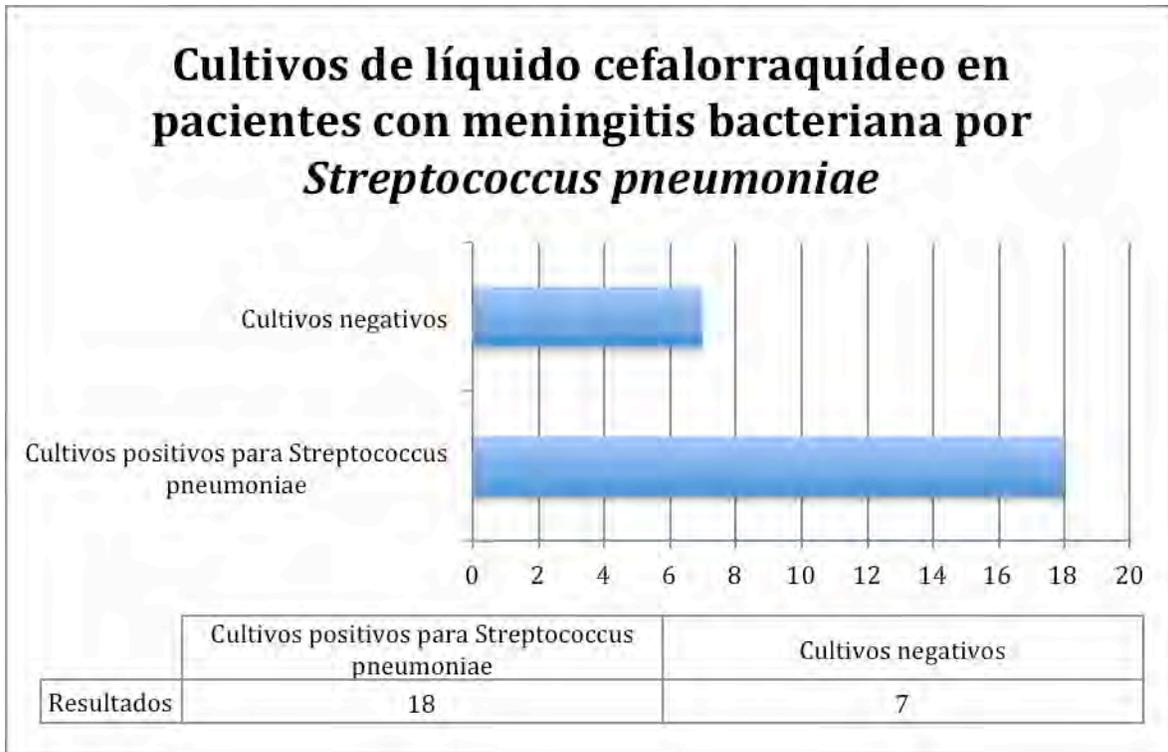
**TABLA 10. Características de LCR en niños con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.**

Valores	Células en LCR Cel/mm <sup>3</sup>	Células mononucleares en LCR	Proteínas en LCR Mg/dL	Glucosa en LCR gr/dL
Mínimo	13	20	100	0
Máximo	10000	98	776	45

En las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo en los pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, se presentó una celularidad mínima de 13 células y una máxima de 10 000 células, dentro del conteo de la celularidad, se encontró un número mínimo de 20 mononucleares y un máximo de 98, así como alteración en las proteínas, con un mínimo de 100, máximo de 776, y la glucosa mínima fue de 0, así como la máxima de 45, lo cual corresponde con alteraciones citotóxicas de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*.

Para el resultado microbiológico que corresponde a cultivo de líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, 18 (72%) pacientes tuvieron cultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae*, 7 (28%) fueron negativos, los 7 cultivos negativos, tuvieron coagulación positiva para *Streptococcus pneumoniae*, y tinción de Gram positiva.

En 20 pacientes fue positiva la tinción de Gram, 5 negativos. Coagulación positiva en 17 pacientes, negativa en 8 pacientes.



**Gráfico 6.** Resultados de cultivos en pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.

**Complicaciones, secuelas y evolución de los pacientes con meningitis neumocócica:**

En la tabla 11 se muestra la frecuencia de los pacientes con complicaciones por meningitis por neumococo, en la que observamos que 13 pacientes presentaron complicaciones y 12 pacientes no tuvieron ningún evento. Entre las principales complicaciones, como se muestra en la tabla 12, las crisis convulsivas e hidrocefalia fueron las principales, seguido de hemorragia y entre otras, colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal.

**TABLA 11. Porcentaje de pacientes con complicaciones en casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*.**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Con complicaciones	13	52%
	Sin complicaciones	12	48%
	Total	25	100%

**TABLA 12. Diversas complicaciones de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, que se presentaron en los pacientes de Instituto Nacional de Pediatría.**

COMPLICACIONES	FRECUENCIA
HIGROMA	3 pacientes
VENTRICULITIS	1 paciente
COLOCACIÓN DE VÁLVULA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL	3 pacientes
ABSCESO CEREBRAL	1 paciente
HEMORRAGIA	4 pacientes
EMPIEMA	1 paciente
HIDROCEFALIA	5 pacientes
CRISIS CONVULSIVAS SECUNDARIAS	6 pacientes

**TABLA 13. Frecuencia de pacientes con secuelas de meningitis por *S. pneumoniae* en INP.**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Con secuelas	7	28%
	Sin secuelas	18	72%
	Total	25	100%

En la tabla 13 se muestra que de los 25 pacientes con meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, 7 presentan secuelas neurológicas, y 18 no tienen secuelas.

<b>TABLA 14. Días de estancia hospitalaria en los pacientes con meningitis por <i>Streptococcus pneumoniae</i> en INP.</b>	
Mediana	13
Máximo	60

El promedio de los días de estancia intrahospitalaria fue de 13 días, con un máximo de 60 días, como se muestra en la tabla 14.

### **Discusión**

Se revisaron 96 expedientes de pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana en el instituto nacional de pediatría de los años de 2000 a 2016, de donde se analizaron las variables de edad con un promedio de 45 meses, y una mediana de 6 meses, en donde el sexo más afectado fue el masculino, con 58 niños y 38 niñas, la sospecha diagnóstica al ingreso más frecuente fue de neuroinfección, por el cuadro clínico a su ingreso. De los pacientes con meningitis bacteriana, 58.1% de los pacientes presentaron cartilla de vacunación, contra 41.9% que no la presentaron. Las dosis administradas de vacuna contra neumococo en pacientes con meningitis bacteriana, 33.3% no tenían ninguna dosis, 3.1% tenían 1 dosis, 4.1% tenía 2 dosis y el 4.1% habían recibido 3 dosis. En un 55% de los pacientes no se menciona la información sobre si se administró alguna dosis de vacuna contra neumococo. En estos pacientes con meningitis bacteriana el promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 16 días, con una mediana de 11 días.

En cuanto a meningitis por neumococo (25 pacientes), el presente estudio muestra

cambios en la prevalencia de meningitis bacteriana por *S. Pneumoniae* en la población pediátrica en los años previos y posteriores a la introducción de la PVC 7 y PVC 13 en la cartilla nacional de vacunación en México. Los resultados muestran que la frecuencia de presentación de meningitis bacteriana por *S. pneumoniae* disminuyó en los años posteriores a la introducción de las vacuna, como se muestra en la gráfica 4.

En los últimos años la epidemiología de las enfermedades infecciosas prevenibles con la vacunación, ha disminuido, a partir de los programas organizados y oportunos de las mismas, y posterior a la administración de las vacunas, y en el caso de meningitis por neumococo, de la vacuna conjugada para *S. pneumoniae* de 7 serotipos la cual ingresa a la cartilla nacional de vacunación en el año 2007 y después con la sustitución por la vacuna conjugada de 13 serotipos, en la cartilla nacional de vacunación. Y aún cuando disminuyó la frecuencia de la enfermedad como se muestra en la gráfica 4 de manera importante. Las enfermedades invasivas por neumococo, siguen siendo un problema importante de salud pública, por las secuelas o mortalidad que presentan los pacientes, sobretodo en menores de 5 años. (24)

Los datos referidos sugieren que la administración de la vacuna contra *S. Pneumoniae* 7 y 13 valente ha dado resultados favorables en la presentación de meningitis bacteriana secundaria a esta bacteria.

Dentro de las características principales del cuadro clínico en los pacientes con meningitis por neumococo, se presenta un amplio espectro de signos y síntomas de las meningitis, y cabe mencionar que son muy parecidos a los encontrados en las meningitis bacterianas, pero en el caso de neumococo, difieren en algunos aspectos, como se muestran los siguientes resultados: en un 80% se presentó fiebre, lo que está acorde a otras revisiones de la literatura y estudios similares; seguida de vómito hasta en un 60% de los pacientes, e irritabilidad y somnolencia hasta en un 50% de los niños, por eso se pudo sospechar del diagnóstico al momento de su ingreso, lo cual permitió el inicio oportuno del tratamiento, y con esto evitar complicaciones y secuelas en los pacientes, entre las cuales, las mas

importantes a largo plazo, como se han reportado por otros estudios similares, han sido retraso en el neurodesarrollo hasta en un 43% de los niños, seguido de crisis convulsivas secundarias hasta en un 34%, de igual manera que en los niños del presente estudio. (25, 26, 27). En el líquido cefalorraquídeo que se presenta en niños con diagnóstico de meningitis por neumococo, se observa celularidad baja, en muchos estudios reportados y en la literatura, lo cual no concuerda en este estudio, ya que en 23 niños de 25, se presentó celularidad alta.

Los días de estancia intrahospitalaria en los pacientes con meningitis por neumococo en el INP fueron en promedio 13, con una máxima de 60 días, lo que genera mayor costo, en comparación con los pacientes que fueron vacunados, previniendo las enfermedades invasivas por estos microorganismos.

A todos los pacientes, dentro del abordaje de meningitis, se les realizó punción lumbar, y se envió para su análisis para obtener los cultivos, tinción de Gram y coagulación, en los que el 72% (18 cultivos) fueron positivos para neumococo y el 28% (7 cultivos) fueron negativos, y en estos pacientes con cultivos negativos se tomó en cuenta la clínica, la coagulación positiva para neumococo, y la tinción de Gram positiva para iniciar el tratamiento.

Dentro de las limitaciones para la realización del estudio que es retrospectivo, primero, en los cultivos realizados, con la coagulación positiva para neumococo y la tinción de Gram, positiva, no hubo crecimiento en los cultivo de 7 pacientes, ya que probablemente alguno de estos pacientes ya había recibido dosis de antibiótico antes de su ingreso al Instituto Nacional de Pediatría. En segundo lugar, los datos clínicos incompletos o no mencionados pueden tener un impacto en la interpretación de nuestros datos, los registros médicos de 96 expedientes, estaban completos, y permitieron recabar los datos, se excluyeron 4 expedientes incompletos. En tercer lugar, no se cuenta con los datos de los aislamientos para la serotipificación, lo cual nos ayudaría a saber que serotipo no incluido en las vacunas es el actualmente mas frecuente en el Instituto Nacional de Pediatría. En cuarto lugar, en cuanto a la mortalidad, no fue posible obtenerla, ya que no

contamos con la información completa en los expedientes o fueron los expedientes excluidos.

## **Conclusiones**

Hay disminución de presentación de meningitis bacteriana por *S. Pneumoniae* en el Instituto Nacional de Pediatría, posterior a la introducción de la vacuna PVC 7 y 13 valente. Es importante reforzar la importancia de la inmunización, ya que como se observó, hasta un 41.9% de los pacientes no contaban con cartilla nacional de vacunación, para así evitar las enfermedades invasivas que son gran problema de salud y por las implicaciones a largo plazo que pueden presentar. Estamos en un periodo, donde están re emergiendo las enfermedades prevenibles por vacunación, y en nuestro país están disponibles las vacunas que tienen impacto en la prevención de neuroinfección, como es el caso de la vacuna contra neumococo, y esto se conseguirá mediante la educación a la población general, incluida la población medica.

## **Agradecimientos**

A la Dra. Mercedes Macías Parra, del Instituto Nacional de Pediatría, por su ayuda en la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Andrade AL, Toscano CM, Minamisava R, et al. Pneumococcal disease manifestation in children before and after vaccination: what's new? *Vaccine* 2011;29(suppl 3):C2eC14
2. Daniels N, Valencia-Mendoza A, Gelpi A, et al. The art of public health: pneumococcal vaccine coverage in Mexico. *Lancet* 2010;375:114e115.
3. Pickering, Baker, Kimberlin, Long. Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría. 28 edición. Estados Unidos, 2015.
4. Solorzano-Santos F, Ortiz-Ocampo LA, Miranda-Novales MG, et al. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes on nasopharyngeal colonization in children of Mexico City. *Salud Publica Mex* 2005;47: 276e281.)
5. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: The Pneumococcal Global Serotype Project. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000348
6. Dowell SF, Whitney CG, Wright C, et al. Seasonal patterns of invasive pneumococcal disease. *Emerg Infect Dis* 2003;9:573e579.
7. Echaniz Avilés Gabriela, Lizbeth San Román Alvarez, Sánchez Aguilar Miguel, Prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19<sup>a</sup> antes y después de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente en México. *Salud Pública* 2014

8. Käyhty H, Åhman H, Eriksson K, Sörberg M, Nilsson L. Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(2):108-14.)
9. Allan R. Tunkel, Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis, USA, UpToDate 2017.
10. Elaine I. Tuomanen, MD. Pneumococcal meningitis in children, Wolters Kluwer, UpToDate, USA August 2015, revista electronica. Pag 1-23.
11. Diederik von de Beek, Matthijs C Broouwer, Guy E Thwaites, Allan R Tunkel. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Bacterial Meningitis 2. Lancet* 2012; 380:1693-702.
12. Prasad Kameshwar, Karlupia Neha, Kumar Amit. Treatment of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews. *Respiratory medicine*, Nueva Delhi, India, año 2009, volumen 103, páginas 945-950.
13. Shao Mei, Xu Peng, Jung Liu, Liu Wenyun, Wu Xiujie. The role of adjunctive dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis: an updated systematic meta-analysis. *Patient preference and adherence*, República de China, año 2016, páginas 1243-1249.
14. Conca Natalia, Santolaya Maria Elena, J. Farfan Mauricio, Cofré Fenanda, Vergara Alejandra, Salazar Liliana, Torres Juan Pablo. Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Santiago, Chile, Revista Chilena de Pediatría*, 2016; 87 (1): pag 24-30.
15. T. Devine Vanessa, W. Cleary David, M.C. Jefferies Johanna, Anderson Rebecca. The rise and fall of pneumococcal serotypes carried in the PCV era. *Vaccine revista*, Reino Unido, 2017, páginas 1293-1298.

16. Hirose E. Tatiana, Maluf M.C.P. Eliane, Rodrigues Cristina O. Pneumococcal meningitis: epidemiological profile pre and post introduction of the pneumococcal 10- valent conjugate vaccine. *Jornal of pediatrics. Brazil*, 2014, páginas 130-135.
17. Ben- Shimol S., Greenberg D., Givon- Lavi N., Schlesinger Y., Miron D. Aviner S. Dagan R. Impact of PVC/PVC13 introduction on invasive pneumococcal disease (IPD) in young children: Comparison between meningitis and non-meningitis IPD. *Revista Vaccine, Israel*, año 2016, páginas 4543-4550.
18. Gentile Angela, Del Valle Juárez María, Florencia Lución María, Ramanín Vivina. Influence of respiratory viruses on the evaluation of the 13- valent pneumococcal conjugate vaccine effectiveness in children under 5 years old: a time- series study for the 2001-2013 period. *Archivos argentines de pediatría*, año 2015, páginas 310-316.
19. Gómez Jorge A., Villaseñor- Sierra Alberto, Martínez Aguilar Gerardo, Carreño Manjarrez Roberto, Cervantes Apolinar María Y. Estimación de la relación costo-efectividad de las vacunas neumocócicas conjugadas Prevenar 13 y Synflorix, utilizadas en los programas de vacunación de población infantil mexicana. *Revista: Value Health Regional Issues Latin America*, año 2016, páginas 76-84.
20. Davalos Long, Terrazas Yessica, Quintana Ana, Egoavil Martha. Características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas de meningitis neumocócica en pacientes pediátricos de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2016;33 (3) 425-431.
21. Olarte Liset, Barson William J., Barson Ryan M., Ling Lin Philana, et al. Impact of the 13- Valnet Pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in US children. *Clinical Infectious diseases*, 2015;61, (5): 767-75.

22. Romeroa Fidel Ramón, Farías José María. Fiebre. Revista de la facultad de medicina de la UNAM. México, 2014. Volúmen 57, páginas 20-33.
23. Molina Cabañero Juan Carlos, De la Torre Espí Mercedes, Convulsiones, Protocolos diagnóstico- terapéuticos de urgencias pediátricas SEUP- AEP, Madrid, 2014, páginas 45-50.
24. Coria Lorenzo et al. Balderrabano Saucedo. Meningitis bacteriana: Comportamiento microbiológico en los últimos 21 años en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención, Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXV Núm. 99, México 2009.
25. Stockmann C, Ampofo K, Byington CL, et al. Pneumococcal meningitis in children: epidemiology, serotypes, and outcomes from 1997–2010 in Utah. Pediatrics 2013; 132:421–8.
26. Dodge PR, Davis H, Feigin RD, et al. Prospective evaluation of hearing impairment as a sequela of acute bacterial meningitis. N Engl J Med 1984; 311:869–74.
27. Wellman MB, Sommer DD, McKenna J. Sensorineural hearing loss in postmeningitic children. Otol Neurotol 2003; 24:907–12.

## Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	ABR	MA Y	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	JUN 18
Búsqueda bibliográfica	X	X								
Marco teórico - Antecedentes		X	X							
Marco teórico - Planteamiento del Problema			X							
Marco teórico - Justificación y Objetivos			X	X						
Material y métodos Análisis estadístico					X	X	X			
Entrega de protocolo							X			
Procesamiento de la información							X	X	X	
Análisis de la información							X	X	X	
Presentación de la tesis										X