

11233  
1es.  
10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina  
Division Postgrado

Instituto Nacional de Neurologia y Neurocirugia

*Vobis*  
*epidemiol*

**MENINGITIS BACTERIANA**  
Análisis Clínico

*Francisco Rogel*  
*25-II-87*

**T E S I S**

Que para obtener el título de  
**NEUROLOGO**

Presenta

*Francisco J. Rogel Ortiz*

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1987



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.

## I N D I C E

	PAG
1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	
a) HISTORIA	3
b) SITUACION ACTUAL	5
3. MATERIAL Y METODOS	23
4. RESULTADOS	25
5. DISCUSION	54
6. CONCLUSIONES	60
7. BIBLIOGRAFIA	63

INTRODUCCION

El objetivo del presente trabajo es analizar en forma ----

exhaustiva las manifestaciones clinicas, de laboratorio y de --

la meningitis bacteriana en uno de los organismos --  
gabinete en casos de meningitis bacteriana; además de señalar -  
las formas más frecuentes, no sólo en los niños con pediatría -  
el pronóstico y las complicaciones; al mismo tiempo se hace una  
revisión amplia de la bibliografía sobre el tema, esperando que  
todo ello sea de utilidad en el manejo de los pacientes que se-  
ven aquejados por esta enfermedad.

Desde la introducción de la era antibiótica se ha obser-  
vado una disminución en la incidencia y gravedad de los cuadros  
de meningitis bacteriana; al principio de esta era, se pensó que la  
meningitis bacteriana podría ser un cuadro grave y muchas  
veces mortal sin embargo, al tiempo se ha observado de nuevo  
que la meningitis bacteriana sigue teniendo prácticas  
la época de la introducción de los antibióticos, y además se ha observado que su  
mortalidad se ha reducido sólo en los casos de meningitis de tipo  
preparato y en algunos casos de meningitis de tipo bacteriana.  
Entre ellos el cuadro de meningitis de tipo bacteriana, que produce  
ocasionalmente una mortalidad alta, los pacientes de meningitis  
de tipo bacteriana que son a menudo la causa de la muerte, las  
meningitis de tipo bacteriana que son a menudo la causa de la  
morte de un tipo de enfermedad que también se ha observado entre la vida  
y la muerte de un tipo de enfermedad que son a menudo la causa de la  
morte de un tipo de enfermedad que son a menudo la causa de la

Por lo expuesto, para dar una respuesta que todo médico p-  
necesariamente se encuentra, se ha hecho un estudio de tipo  
analítico, incluyendo los cuadros de meningitis de laboratorio,  
y sobre todo en la literatura de la literatura de la literatura,  
profundidad de los cuadros de meningitis de tipo bacteriana de  
las distintas formas, las causas, los síntomas, los

A N T E C E D E N T E Sa) HISTORIA

La meningitis bacteriana es una de las enfermedades infecciosas más antiguas. Existen descripciones que probablemente se refieren a ella en el papiro de Edwin Smith, 2500 años antes de Cristo, al describir pacientes con fiebre y alteraciones cerebrales. Más tarde existen descripciones de la misma por parte de Celso, Galeno y Avicena. Hacia 1500, se observó la naturaleza epidémica de la meningitis meningocócica y se le llamó ---- Fiebre manchada. Más tarde se describieron los hallazgos histopatológicos, consistentes en la presencia de material purulento, de predominio en la convexidad cerebral. Desde luego, la enfermedad persistió sin modificaciones, hasta el advenimiento de las sulfas, a principios de siglo, con lo que se reportó algunos casos de sobrevida con este tratamiento. Pero no fué hasta el descubrimiento de Fleming de la penicilina, cuando se inicia la era moderna del tratamiento de esta enfermedad. Este hecho fundamental fué seguido del descubrimiento cada vez mayor de -- antibióticos eficaces en el tratamiento de la enfermedad.

Con el desarrollo de las técnicas modernas de bacteriología e inmunología se establece un avance enorme en el estudio de esta enfermedad y se hace posible la tipificación de los organismos causales, de sus características microbiológicas, además de sus distintas sensibilidades a los agentes antibacterianos.

Un hecho importante, que no se debe olvidar es también el progreso en las medidas de saneamiento ambiental, que ha permitido eliminar las epidemias tan temidas en otros tiempos; es -- conocido que en el caso de la meningitis por meningococo, ésta puede adoptar un curso epidémico; sin embargo, por lo señalado, ésto ya no es tan frecuente.

Por todo lo anterior, podría pensarse que la meningitis -- bacteriana se encuentra ya bajo el dominio del médico y no re-- viste la importancia que antes tenía; ésto no es así y baste -- citar el dato de que la meningitis neonatal tiene aún en nues-- tros días una mortalidad que vá desde el 21 hasta el 60%, con -- un porcentaje de secuelas similar.

b) SITUACION ACTUAL

Epidemiología: En los EUA se reporta una frecuencia de 5 - casos por 100,000 de población y que constituyen aproximadamente 15mil casos por año. La incidencia estacional es mayor en -- otoño e invierno, y predomina en hombres (hasta 3:1). La mortalidad reportada varía desde 4 hasta 40%, con una mortalidad pro -- medio de 15%. En cuanto a la frecuencia de complicaciones, se -- estima que aproximadamente 20% de los pacientes con meningitis -- sufrirán algún tipo de secuela. El porcentaje de mortalidad au -- menta considerablemente en menores de 5 y mayores de 60 años -- (28).

Etiología: Esta varía de acuerdo al medio; en los países in -- dustrializados más del 87% de los casos de meningitis en adul -- tos son causados por el Neumococo (33%), Meningococo (más de -- 40%) y H. Influenza tipo B (17%); sin embargo, éstas cifras no -- son iguales en nuestro país y Kumate y col. reportan que el me -- ningococo no es tan frecuente en los casos de meningitis en -- niños vistos por ellos y atribuye mayor incidencia a los Gérme -- nes Gran negativos del grupo coliforme. También la etiología se -- ve influida por la edad de los pacientes, ya que por ejemplo en -- la edad infantil H. Influenza es el más frecuente, pero disminu -- ye en forma importante después de los 6 años de edad (probable -- mente en relación con la presencia de inmunidad activa) y el -- Meningococo toma el primer lugar hasta la 3era década de la vi -- da, después de la cual el Neumococo se torna el germen más im -- portante, sobre todo en alcohólicos, diabéticos, etc.

Patogenia: Se han postulado dos mecanismos por medio de los cuales los gérmenes patógenos pueden alcanzar el SNC:

- a) Por diseminación directa desde estructuras vecinas comprometidas en problemas infecciosos; de éstos los más frecuentes son: otitis media, mastoiditis aguda y crónica, sinusitis frontal, etmoidal, etc; otro mecanismo es a través de heridas quirúrgicas o traumáticas infectadas, en cuyo caso el germen más frecuente es el estafilococo dorado y los Gérmenes coliformes (25).
  
- b) El segundo mecanismo, a la vez el más frecuente es por diseminación hematógena desde focos sépticos a distancia, entre los cuales, el más frecuente es la nasofaringe, los pulmones, focos de endocarditis o septicemia primaria.

Hasta aquí no parece haber mayor complicación, sin embargo, la forma en que los gérmenes, una vez alcanzado el torrente sanguíneo producen meningitis no es conocida. En estudios experimentales se ha observado que la inoculación de bacterias sólo produce meningitis cuando ésta se lleva a cabo directamente en el Espacio Subaracnoideo (ESA), ya que la inoculación de bacterias en el parénquima cerebral o en la carótida interna no produce meningitis, incluso con gérmenes virulentos.

En otros estudios experimentales se ha observado que es posible producir meningitis bacteriana cuando se inyectan los ---

gérmenes en la carótida interna con sustancias que son capaces de alterar la Barrera Hematoencefálica (BHE); por ello se ha -- pensado, que ésta última actúa como una defensa adecuada contra la infección del ESA. Por los datos anteriores se ha pensado -- que es necesario que concurren ciertas alteraciones de la BHE -- para que se produzca la infección; entre estos factores se ha -- postulado lesiones isquémicas, infecciones virales previas, etc.

Patología: Los hallazgos patológicos en la meningitis bacte- riana son muy similares, independientemente del germen que la - produzca. En los estados tempranos hay congestión de vasos pia- les y cerebrales superficiales. Debido a que todo germen que -- gane entrada al ESA, se disemina rápidamente a todos los compar- timientos del mismo, éstos hallazgos se encuentran a nivel espi- nal y encefálico dando lugar a una meningoencefalomielitis. En- los estados más avanzados aparece un exudado espeso en el ESA, - el cual cubre el encéfalo y es más abundante en la convexidad y en las cisternas basales. El exudado está compuesto de fibrina, leucocitos, predominantemente polimorfonucleares, eritrocitos - abundantes, bacterias y detritus celulares.

Frecuentemente se encuentra infiltrado inflamatorio de ar- terias, venas corticales y senos venosos, que puede ser tan in- tenso como para llegar a producir trombosis de los mismos y da- ño isquémico consecuente. También se encuentra infiltrado infla- matorio perivascular en las porciones superficiales del encéfa- lo, con edema cortical y subcortical, de grados variables.

Las causas de la muerte son múltiples y en ocasiones no -- bien aclaradas; entre éstas se encuentran: edema cerebral con herniaciones cerebrales, factores tóxicos, circulatorios, tanto por daño vascular local como por afección de la circulación sistémica, hipoxia, acidosis, etc.

Factores predisponentes: Se han postulado distintos factores predisponentes para el desarrollo de ésta enfermedad; entre estos se encuentra la presencia de enfermedades que comprometen el sistema inmune, como las enfermedades de la colágena, los padecimientos neoplásicos, el uso de inmunosupresores; otros factores predisponentes son la diabetes mellitus, el alcoholismo, la anemia de células falciformes, las fracturas de cráneo (se han reportado casos de meningitis hasta 20 años después de una fractura) y en niños la esplenectomía.

## CUADRO CLINICO

La meningitis es una reacción inflamatoria que afecta ---- cualquier o todas las capas de las meninges que rodean al encéfalo y médula espinal y al Líquido Cefalorraquídeo (LCR) contenido en ellas. Existe afección mayor o menor de las estructuras contenidas por las meninges, entre ellas el encéfalo, los nervios craneales y raquídeos, las arterias y venas, etc.; en base a éstos datos se explica el cuadro clínico. Este es diferente - en los adultos y los niños; primero señalaremos el cuadro clínico en aquellos y después veremos las particularidades del mismo en los niños.

En el adulto, el cuadro en sus etapas tempranas está dominado por un síndrome febril, manifestado por malestar general, calosfríos, postración y fiebre de mayor o menor intensidad. La cefalea es un síntoma temprano y casi siempre está presente. -- Los signos de irritación meníngea (síndrome meníngeo) aparecen entre 12 y 24 hrs del inicio del cuadro y consisten en rigidez de nuca (el cual es el más confiable de todos), signos de Kernig y Brudzinski, acompañados de cefalea y en ocasiones náusea y vómito. Posteriormente puede aparecer un síndrome de daño neuronal, en el cual, las alteraciones del estado mental son frecuentes y varían desde inquietud hasta confusión, alucinaciones y sobreactividad extrema. Otro dato frecuente en ésta etapa son las convulsiones, las cuales son más frecuentes en los niños, - pero pueden aparecer en cualquier grupo de edad; en el paciente más gravemente enfermo aparece estupor y coma.

También es posible observar datos neurológicos focales, -- que recorren toda la gama de sintomatología neurológica; éstos por lo regular son secundarios a daño isquémico o tóxico del -- encéfalo.

En los pacientes más graves puede aparecer un colapso circulatorio, acompañado ó no de coagulación intravascular diseminada. Señala que hasta en el 50% de los pacientes con infección meningocócica es posible ver un rash petequeial o hemorrágico; -- sin embargo, ésto no es exclusivo del meningococo y es posible verlo en infecciones fulminantes con otros gérmenes. Los signos de irritación meníngea podrían estar ausentes en los niños pequeños o en los pacientes profundamente estuporosos o comatosos.

En el anciano el germen más frecuente es el neumococo y se presentan complicaciones serias hasta en el 70% de ellos. La -- mortalidad es también mayor en este grupo etario (44% Vs 15%) -- en mayores y menores de 50 años respectivamente. En los ancianos las manifestaciones más frecuentes son confusión, fiebre, -- cefalea y dolor de cuello, en ese orden.

En los niños el cuadro clínico es menos claro y ya es un hecho conocido, que mientras menor es la edad de los pacientes, -- menos bien definido el cuadro clínico. En este grupo de edad -- los agentes causales más frecuentes son H. Influenza de grupo B y los coliformes. Las manifestaciones podrían ser tan sutiles como rechazo del alimento y llanto frecuentes; en los neonatos-

predomina la presencia de hipotermia en lugar de fiebre; esta última se hace más frecuente después de los 2 meses de edad, en este último caso puede además aparecer vómito, irritabilidad, anorexia, constipación, diarrea y dolor abdominal, convulsiones focales o generalizadas, fontanela tensa y protuberante. Es necesario mantener un alto índice de sospecha clínica y el uso -- libera de la Punción Lumbar (PL) con objeto de diagnosticar tem -- pranamente éstos pacientes. Otro hecho muy importante es que -- los niños pueden tener signos meníngeos, sin tener infección me -- níngica, sino como respuesta a infecciones en el cuello, oídos o sistémicas. En el primer mes de la vida, los gérmenes más fre -- cuentes son los gram negativos, el diagnóstico es difícil y el -- tratamiento no siempre es efectivo, cursando con un alto índice de complicaciones, secuelas y mortalidad. en un estudio coopera -- tivo de 117 pacientes con meningitis por gram negativos en ni -- ños, se reporta una mortalidad de 46%, con un 38% de secuelas -- mayores o menores.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la meningitis bacteriana descansa sobre el cuadro clínico, los antecedentes del paciente, un alto índice de sospecha clínica y los exámenes de laboratorio y gabinete de los cuales el más importante y el único que puede hacer el diagnóstico de certeza es el examen del LCR. Se ha dicho que la realización de la PL tiene riesgo en los pacientes con afección del Sistema Nervioso Central (SNC), sobre todo en presencia de absceso cerebral; sin embargo, cuando está bien fundada en bases clínicas y en una EF adecuada por lo regular, no hay consecuencias.

En la mayoría de los casos la presión del LCR está aumentada, por lo regular por encima de 200mm de agua; macroscópicamente el LCR varía de turbio a gruesamente purulento. Las presiones por encima de 400mm sugieren intenso edema cerebral y la posibilidad de hernia transtentorial. La pleocitosis del LCR está presente en prácticamente todos los casos; por lo regular va de 1000 a 10,000 células, con predominio franco de neutrófilos --- (80 a 90%), pero cifras hasta de 100,000 se han reportado; sin embargo, con cuentas celulares por arriba de 50,000 se debe tener en mente la posibilidad de absceso cerebral con apertura al sistema ventricular. También puede haber gran cantidad de ---- eritrocitos.

El nivel de proteínas por lo regular se encuentra por ----

arriba de 100mg%; la cifra de glucosa está baja, incluso a nivel de 0mg%, pero lo más frecuente es entre 10 a 20mg%. Existen algunas situaciones que pueden disminuir la cifra de glucosa -- del LCR, entre ellas están la sarcoidosis del SNC, carcinomatosis, quiste epidermoide, HSA, sífilis y algunas infecciones virales del SNC, como paperas. El nivel de lactedeshidrogenasa -- (LDH) del LCR por lo regular está aumentada en las meningitis y se dice que proviene directamente del metabolismo bacteriano, - por lo que tiene valor diagnóstico.

En todos los casos se debe realizar frotis y cultivo del - LCR; en el frotis no siempre es posible establecer la causa, -- por lo que siempre se deberá recurrir al cultivo. En aproximada - mente 20% de los casos no tratados no es posible establecer el - agente causal y esta cifra asciende a 50% en casos de meningi - tis parcialmente tratada, llegando a ser en algunas series de - este tipo de 80 por ciento.

Es también aconsejable realizar hemocultivo, cultivo de se - creción nasofaríngea, ya que en un porcentaje variable de casos - es posible aislar el germen causal. En caso de haber exantema - petequial, es recomendable realizar raspado y cultivar las esca - mas de las mismas, ya que en algunas se logra aislar el meningo - coco. Es deseable además realizar toda la batería de exámenes - generales. En todos los pacientes con meningitis se deberá rea - lizar TAC y telerradiografía de tórax.

Diagnóstico Diferencial: Aquí se incluyen todas las situaciones capaces de producir signos de irritación meníngea; en el niño es importante tomar en cuenta el meningismo, en el cual se encuentran signos de irritación meníngea con LCR normal en su aspecto citológico y esteril al cultivo; ésta situación puede ser causada por infecciones de oído medio, neumonía, faringo--amigdalitis, septicemia, etc. En los adultos entra en el Diagnóstico Diferencial (Dx) la meningitis aséptica, tuberculosa, sífilis, HSA, etc. El punto principal en la diferenciación es el perfil temporal del cuadro clínico y los hallazgos del LCR. En cuanto al primero, es bien sabido que la meningitis bacteriana piógena siempre adopta un curso agudo y en ocasiones fulminante; las diferencias en el aspecto del LCR se refieren a número y tipo de células, cantidad de proteínas, etc. Para mayores detalles ver referencias.

## TRATAMIENTO

Esta es una de las partes más controversiales e importantes del capítulo de meningitis bacteriana. El tratamiento desde luego depende del agente causal; sin embargo, en las etapas iniciales del manejo del paciente no se cuenta con la etiología sino hasta que se dispone del cultivo y todavía en algunos casos nunca se encuentra el germen causal. En base a las características epidemiológicas del grupo etario y del medio donde se ejerce es posible hacer algunas consideraciones en cuanto al tratamiento antimicrobiano. El curso de cualquier tratamiento deberá extenderse por lo menos por 10 a 14 días; otros autores señalan que el tratamiento se deberá prolongar, por lo menos 7 días después de que el paciente está afebril y en franca recuperación.

En las etapas iniciales del tratamiento en los niños, el esquema antimicrobiano de elección consiste en Ampicilina a dosis de 100 hasta 400 mg/kg/día, según la edad y Gentamicina a dosis de 5 mg/kg/día; sin embargo, últimamente la ampicilina se ha asociado con Amikacina; este esquema está basado en el hecho de que en los niños los gérmenes más frecuentes son Hemophilus influenza tipo B, el cual en la mayoría de las cepas es sensible a Ampicilina y a los aminoglucósidos, aunque se han reportado resistencias. El otro grupo frecuente lo constituyen los coliformes, que también son sensibles al mismo esquema. En cuanto se dispone de los resultados del cultivo se hará el cambio -

pertinente en el manejo de antibióticos.

En el adulto los gérmenes más frecuentes son el neumococo, seguido del meningococo y después los gram negativos. En este caso el tratamiento acutal de elección es Penicilina G sódica - cristalina a dosis de 2 millones IV cada 2 hrs., asociada a cloramfenicol a dosis de 4 a 8 gr al día.

En casos de infección por meningococo o neumococo, el anti biótico de primera elección es la Penicilina G Sódica Cristalina (PGSC) a las dosis ya señaladas. La penicilina es un antibiótico no liposoluble que atraviesa pobremente la barrera hematoencefálica en ausencia de inflamación; sin embargo, en presencia de ella lo hace en forma adecuada, logrando concentraciones 25 a 50 veces mayores que la concentración inhibitoria mínima - requerida para los gérmenes que son sensibles a la misma (18). - Conforme la inflamación mejora, la penetración por parte de la penicilina empieza a disminuir, así en el primer días las concentraciones en el LCR son aproximadamente 10 a 62% de las plasmáticas, con un promedio de 37% y en el 10mo son del 2 al 6% de las concentraciones logradas en el plasma. En el niño la dosis de PGSC es de 250,000 U/kg/día dividido en 6 dosis. Algunos autores han postulado el uso de Probencid en el manejo de pacientes con Meningitis bacteriana por gérmenes que requieren concentraciones inhibitorias mayores de lo habitual. En los pacientes que son alérgicos a la penicilina o en aquellos que éstos gérmenes no son susceptibles a la misma, se recomienda el - - - - -

Cloramfenicol como segunda elección. Esta droga, debido a su alta liposolubilidad atraviesa muy bien la BHE y alcanza concentraciones en el LCR hasta del 80% de las logradas en plasma. -- Esta droga además es muy eficaz contra bacilos gram negativos y anaerobios.

En casos de infección por H. Influenza, anteriormente el tratamiento de primera elección era la Ampicilina, pero debido a la frecuencia cada vez mayor de resistencia se prefiere utilizar Gentamicina a dosis de 5 mg/kg-día; sin embargo, es muy importante recalcar que la Gentamicina penetra pobremente la BHE, aún en presencia de inflamación meníngea, por lo que en caso de reportarse sensibilidad a la Ampicilina por parte del laboratorio se deberá cambiar a esta droga. McCracken postula el uso de Moxalactam, una cefalosporina de 3era generación para el tratamiento de éste tipo de infección, ya que tiene una excelente actividad, similar a la de los aminoglucósidos, pero tiene sobre éstos la ventaja de una excelente penetración al LCR; se recomienda a dosis de 100 mg/kg/día.

Otro grupo muy importante de microorganismos que causan meningitis no sólo en el niño, sino a cualquier edad lo constituyen los del grupo coliforme, destacando sobre todo la E. Coli, Enterobacter, proteus, Klebsiella, Pseudomonas, etc. Este grupo representa uno de los tipos de meningitis de más difícil tratamiento y mayor índice de mortalidad hasta la fecha. McCracken reporta una mortalidad de 15 a 45% y un 30% de los que - - ----

sobreviven muestran algún déficit neurológico. Kaiser señala -- que algunas de las causas posibles de falla terapéutica en éste grupo de meningitis son: la falla de penetración de los amino-- glucósidos en el LCR, aún en presencia de inflamación de las me-- ninges; la alta frecuencia de resistencia antibiótica por parte de éstos organismos y finalmente el flujo unidireccional del -- LCR, lo cual dificulta la obtención de concentraciones terapéu-- ticas de antibióticos en todos los compartimientos del LCR cuan-- do éstos antibióticos se administran por vía intratecal, lo --- cual además lleva aparejado gran cantidad de problemas, inclu-- yendo aracnoiditis, radiculitis, etc. En el estudio de McCrac-- ken el uso de Ampicilina y Mexalactam resultó similar en efi--- cacia al uso de Ampicilina en combinación con Amikacina o tobr-- micina. Kaiser en un estudio en 1975 encontró que en presencia-- de meningitis por estos microorganismos tratada exclusivamente-- con aminoglucósidos por vía parenteral la frecuencia de fallas-- en el tratamiento es muy alta, debido a que las concentraciones en el LCR no son lo suficientemente altas para alcanzar efectos bactericidas; por otro lado, aún con el uso asociado de amino-- glucósidos por vía intralumbar el porcentaje de fallas sigue - - siendo muy alto; él encontró que con la administración intralum-- bar la vida media de los AG en el LCR era de 6 hr, pero las con-- centraciones logradas en el interior del sistema ventricular, - el cual frecuentemente está colonizado también, eran iguales a-- las logradas con terapia por vía parenteral exclusivamente; por lo anterior, él recomienda que en caso de falla terapéutica o - de recaída de la infección, se debe utilizar la vía -----

intraventricular, ya que en éste caso, sí se logran concentraciones adecuadas en los compartimientos del ESA.

Sin embargo, muchos autores no están de acuerdo con el uso de la vía intratecal o intraventricular, en base a que algunos de éstos gérmenes son sensibles al Cloramfenicol, el cual atraviesa adecuadamente la BHE; desgraciadamente las concentraciones bactericidas son muy altas para la mayoría de éstos gérmenes y difícilmente pueden ser logradas en la práctica diaria.

Recientemente han aparecido reportes del uso de Trimetoprim-sulfametoxazol como un agente útil en el manejo de la meningitis por bacilos gram negativos, sobre todo cuando han fallado las medidas anteriormente citadas (22); sin embargo, es el sentir común, que aún es necesario mayores estudios para establecer el papel de este medicamento en el manejo de éstos pacientes. Por el mismo tenor, son los reportes de la utilidad de Cefotaxima en el manejo de éste tipo de meningitis, con la ventaja adicional de que ésta última cefalosporina también tiene utilidad contra algunos gérmenes gram positivos.

En los casos de infección por estafilococo dorado resistente a penicilina se recomienda el uso de Diclexacilina o algún otro antibiótico del grupo Penicilinas resistente. Sin embargo, también se han reportado casos de estafilococos resistentes a este grupo de drogas; en este caso se recomienda el uso de Vancomicina, sola o asociada a Rifampicina (14).

En casos de infecciones por gérmenes anaerobios, algunos autores recomiendan el uso de Metronidazol o en presencia de absceso cerebral; este medicamento actúa impidiendo la transducción de información genética a partir del DNA, causando así la muerte de la bacteria.

Los fracasos terapéuticos son por lo regular relacionados: 1) El uso inadecuado de los antibióticos (dosis, indicaciones, etc); 2) Relacionados con el paciente; 3) Relacionados con la bacteria (resistencia).

En el tratamiento de la MB es necesario también el apoyo general, las medidas higiénicas, etc. Es muy importante cuidar el aporte de líquidos a éste tipo de pacientes, ya que la sobrehidratación, sobre todo en pacientes con cifras elevadas de PIC pueden conducir a mayor edema cerebral y aumento de la PIC, con el consiguiente riesgo; en un adulto medio se recomienda 1200 a 1500 ml de líquidos al día, sin aportar agua libre, como en la solución glucosada, sino que deben darse soluciones balanceadas de agua y electrolitos. Los esteroides prácticamente no juegan ningún papel en el manejo de éstos pacientes.

Complicaciones y secuelas: Las complicaciones varían según distintas series, desde un 10 hasta un 40%. Ampliamente se dividen en dos grupos: a) Debidas a septicemia e incluyen C.I.D., shock séptico, hemorragia de las glándulas suprarrenales, neumonía, endocarditis, etc, b) Debidas a afección directa del SNC -

(infartos por vasculitis, trombosis de seno dural o venas corticales, etc.).

Entre las secuelas, éstas pueden ser muy variadas y van -- desde la afasia, ceguera, hemiparesia o hemiplejía, crisis convulsivas, daño mental severo, hidrocefalia, sordera (la cual se cuenta entre las más frecuentes, efusiones subdurales, etc.).

Pronóstico: La mortalidad global para meningitis por meningococo y hemófilus ha permanecido constante en los últimos años en 5 a 15%. En la meningitis por neumococo el pronóstico es más sombrío y en un estudio por Bhor en 1984, encontró un tanto por ciento global de mortalidad del 20% en 94 pacientes de edades variables. Encontró que la mortalidad estaba en relación directa, al igual que el tanto por ciento de secuelas con el estado de conciencia, el estado del LCR, la presencia de convulsiones, diabetes, desnutrición y alcoholismo previos. En los neonatos -- es donde el tanto por ciento de mortalidad es más alto, alcanzando hasta 70% en algunas series.

Tipos especiales: En los casos de infección posoperatoria (PO) el germen más frecuente es el E. Dorado, para el cual ya -- se indicó el tratamiento de elección. El otro grupo importante es la infección relacionada con los sistemas de derivación VA o VP y con los sistemas de ventriculostomía; en éstos casos la -- frecuencia mayor de infecciones fué en el primer mes de PO; -- entre los Gram + el más frecuente es el E. Aureus y de los --

Gram - Enterobacter y Aerogenes (11%). En un estudio de sistemas de ventriculostomías (25) se encontró que 19 de 172 pacientes sufrieron infección del sistema, la cual se elevó aún más cuando el sistema de derivación persistió por mas de 5 días y con la manipulación del mismo. Además del tratamiento específico para el germen causal, se refiere que todo el sistema de derivación, incluyendo el cateter distal y el proximal debe ser retirado, ya que en caso contrario el índice de fracaso terapéutico o recaída es muy alto (incluso mayor del 50%).

## MATERIAL Y METODOS

El siguiente trabajo es un análisis de pacientes con meningitis bacteriana, vistos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Las fuentes de información utilizadas fueron el archivo del INNyN, la libreta de control de pacientes internados en el servicio de Neurología y Neurocirugía; además de la libreta de casos del servicio de Patología.

El reporte incluye 81 pacientes y abarca también población pediátrica. Los datos que se analizaron en cada paciente son: edad, sexo, nivel socioeconómico, raza, antecedentes importantes hasta su llegada al hospital, manifestaciones clínicas, datos del LCR en su aspecto citoquímico, Tomografía Axial Computarizada (TAC), Electro Encefalograma (EEG), resultados del cultivo, otros exámenes importantes, incluyendo Biometría Hemática Completa (BHC), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), etc; tratamiento y duración del mismo, evolución del paciente, complicaciones, seguimiento y los hallazgos de la necropsia cuando ésta se realizó.

Otros datos analizados con: la correlación entre el tiempo de evolución, el estado de conciencia al ingreso, los hallazgos del LCR y el tipo de tratamiento con el pronóstico final y las complicaciones sufridas por el enfermo. Además se trata de establecer también una correlación entre los antecedentes de infección en otro sitio, sobre todo vías respiratorias y senos - - -

paranasales y el tipo de germen encontrado en el cultivo.

El tipo de análisis incluyó análisis paramétrico y no paramétrico y mediante tablas de contingencia de  $X^2$  de Pearson.

Finalmente se tratarán de establecer conclusiones útiles - desde el punto de vista clínico, sobre todo en lo que se refiere al diagnóstico y el tratamiento, que son a nuestro juicio -- los puntos más importantes en el manejo de los pacientes con meningitis bacteriana.

R E S U L T A D O S

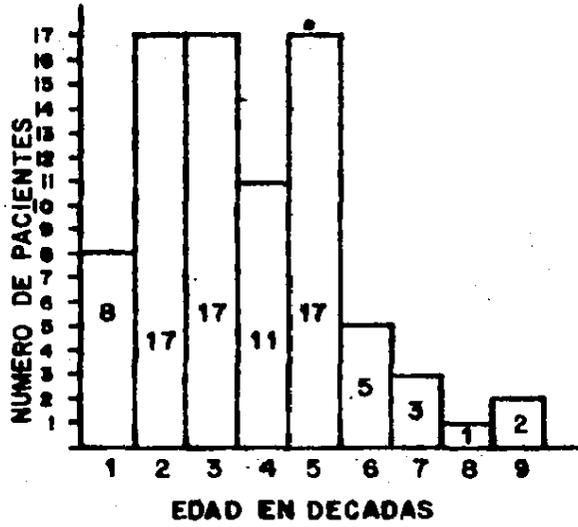
El presente trabajo representa el análisis ya referido de 81 pacientes con Diagnóstico de meningitis bacteriana, basado en el cuadro clínico, los datos de LCR, laboratorio y gabinete, así como la respuesta favorable al tratamiento. Se excluyeron aquellos pacientes en los que el diagnóstico estuvo en duda o no fué bien fundamentado.

El período de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la llegada del paciente al hospital varió desde unas pocas horas, hasta 60 días; ésto último se debió en la mayoría de los casos a manejo del paciente en otras unidades hospitalarias; sin embargo, la gran mayoría de los pacientes acudieron al hospital antes de 48 hr del inicio de los síntomas; esto tiene importancia, ya que brinda la oportunidad de manejar al paciente en forma temprana, ya que como es sabido y se verá más adelante en el trabajo, mientras mayor sea el retraso en el diagnóstico y el manejo adecuado, mayor la probabilidad de secuelas graves o la muerte.

La edad de este grupo de pacientes fué de 2 meses el menor de ellos y de 83 años el mayor (2 pacientes); la edad promedio fué de 32 años, con una media porcentual de 41 años; sin embargo, como se observa en la tabla 1, la mayor frecuencia se encuentra en la segunda, tercera y cuarta década de la vida; ésto probablemente es un artefacto por el hecho de que en los últimos

años el hospital maneja exclusivamente población adulta; sin -- embargo, los reportes de la literatura tambien señalan el hecho de la mayor frecuencia en los grupos jóvenes. El hecho tiene importantes implicaciones socioeconómicas, ya que estos grupos -- etarios representan la fuerza de trabajo del país, por lo que -- tienen especial importancia en las medidas de salud.

**TABLA 1**



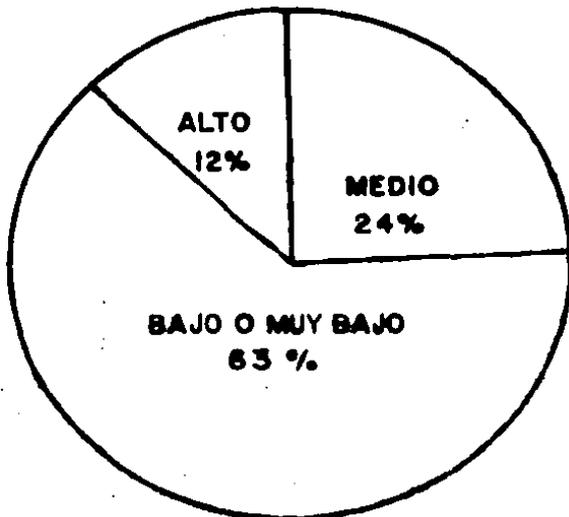
En cuanto a la distribución por sexo, hubo 53 pacientes de sexo masculino (65.4%) contra 28 pacientes de sexo femenino --- (34.6%); un predominio para el sexo masculino de casi 2:1 ésto también coincide con lo señalado en la literatura, que marca un predominio para el sexo masculino hasta de 3:1.

Se encontró que 51 pacientes provenían de medio socioeconómico bajo o muy bajo; 20 de ellos de nivel socioeconómico medio y solamente 10 pacientes de nivel de via alto; ésto puede no reflejar la verdadera distribución de la enfermedad en los diferentes grupos sociales, ya que nuestro hospital, atiende predominantemente a gente de escasos recursos económicos; sin embargo, en algunos reportes se ha citado también la mayor incidencia en grupos de bajos recursos económicos.

Con respecto a los antecedentes, se encontró que 16 de los 81 pacientes no tenían ningún antecedente de interés (20%); de los restantes pacientes, se encontró que 17 de ellos (21%) tuvieron un cuadro infeccioso previo, en otro sitio de la economía; de éstos el más frecuente fué la infección de las vías respiratorias superiores, predominantemente otitis, amigdalitis y sinusitis (vea la tabla); un paciente tuvo un cuadro diarréico y febril. Otro número similar de pacientes (17) tuvo antecedentes de TCE previo, aunque en algunos de los expedientes no se señala la severidad del mismo ó si existió fracturas expuestas; sin embargo, es de señalar que está bien descrito la asociación de meningitis bacteriana con TCE, sobre todo si produce - ----

fractura expuesta. 9 de los pacientes tenían hábito alcohólico- importante. Un grupo muy importante y que nos merece comenta- - rios aparte es el de 22 pacientes que tuvieron el antecedente - de cirugía del SNC. Finalmente en la Tabla 2, se observa que un número pequeño de pacientes tuvo antecedentes de extracciones - dentales, tratamiento crónico con corticoesteroides, diabetes - mellitus, etc. Incluso uno de los pacientes tenía antecedentes - de dos cuadros previos de meningitis bacteriana manejados en -- otros hospitales; el tercero de éstos episodios fué manejado en el hospital y al estudiarse al paciente se encontró una fístula etmoidal de LCR, que se corrigió quirúrgicamente, sin que el pa - ciente volviera a tener problemas. Este paciente también era -- multidrogado.

**FIGURA 1**



**NIVEL SOCIOECONOMICO DE LOS PACIENTES**

TABLA 2

**ANTECEDENTES O FACTORES PREDISPONENTES  
CONSIDERADOS DE INTERES**

ANTECEDENTES	No. de PACIENTES	PORCIENTO
Cirugía del Sistema Nervioso C.	22	27 %
Trauma Craneoencefálico previo	17	21 %
Infeción previa	17	21 %
a) Otitis media	6	7 %
b) Sinusitis aguda crónica	6	7 %
c) Amigdalitis	4	5 %
d) Diarrea	1	1 %
Alcoholismo importante	9	12 %
Fístula de LCR	3	3.7%
Extracción dental, diabetes meningitis previa, cirugía ORL	2 c/u	2.7%
Multidrogaadicción, cardiopatía congénita, tratamiento con --- esteroides	1 c/u	1.2%

Están descritos en la literatura casos de pacientes con -- trauma penetrante al cráneo muchos años antes de la presenta--- ción del cuadro de meningitis bacteriana; en este estudio se -- encontraron dos pacientes, uno con un balazo con penetración al cráneo 8 años antes y otro con un TCE severo y enucleación del ojo 11 años antes. Se piensa que en este tipo de pacientes una- posibilidad es la existencia de una fístula de LCR oculta y que condiciona la presentación del cuadro clínico.

Se ha mencionado que la meningitis bacteriana es un padeci- miento agudo, que por lo regular obliga a buscar atención médi- ca en forma inmediata; en este estudio 32 pacientes llegaron al hospital con una evolución menor de 48 hr y 15 pacientes adicio- nales con menos de 5 días de evolución; ésto constituye en un - 55% del total de pacientes; como se verá más adelante el retra- so en el ingreso al hospital incide directamente sobre el pro- nóstico final. 16 pacientes tardaron entre 6 a 10 días antes de ingresar al hospital; 5 tardaron de 11 a 15 días y 13 tardaron más de 16 días antes de llegar al hospital.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: cefa-- loa en 61 pacientes (77%), al igual que fiebre en el mismo núme- ro de pacientes, seguido de vómitos en 44 de ellos (54%). Otra gran serie de manifestaciones clínicas se presentaron con menor frecuencia; la somnolencia se presentó en 27 pacientes y pérdi- da del estado de alerta en 8 de ellos. Signos de focalización - se presentaron en 19 pacientes, incluyendo hemiplejía en 5 de -

ellos (vea la Tabla 3). Las crisis convulsivas se presentaron en 17 pacientes, todas ellas de tipo CTCG, incluso 5 pacientes desarrollaron status epiléptico durante el cuadro de meningitis aguda. Las manifestaciones de afección encefálica con trastornos de la esfera mental aparecieron en 56 pacientes, incluso -- uno de ellos debutó con un cuadro psicótico, que fué manejado -- al inicio en forma exclusivamente sintomática fuera del hospital. Todo esto señala, lo variado que puede ser el cuadro clínico y la importancia de conocer las diferentes formas de manifestación de la enfermedad, ya que de ello depende el diagnóstico y tratamiento oportuno.

TABLA 3

**SINTOMATOLOGIA OBSERVADA EN 81 PACIENTES  
CON MENINGITIS BACTERIANA**

SINTOMA	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE
CEFALEA	61	77 %
FIEBRE	61	77 %
VOMITOS	44	54 %
SOMNOLENCIA	27	34 %
AGITACION P/M	18	23 %
CRISIS CONVULSIVAS	17	21 %
CONFUSION	14	17 %
CUELLO RIGIDO	11	13 %
CALOSFRIOS	10	12 %
ASTENIA	8	10 %
PERDIDA CONCIENCIA	8	10 %
DISFASIA, AGRESIVIDAD	6 c/u	7.4 %
HEMIPARESIA/HEMIPLEJIA	5	6.2 %
IRRITABILIDAD, DIAFORESIS		
PARARAPARESIA	4 c/u	5 %
ALUCINACIONES VISUALES	3	3.7 %
FOTOFOBIA.	3	3.7 %
DELIRIUM, MIALGIAS	2 c/u	2.4 %
CUADRO PSICOTICO	1	1.2 %

El hallazgo más frecuente en la exploración física fué la presencia de signos meníngeos, que se encontró en 68 pacientes (84%); aquí haremos un paréntesis para señalar que de los 13 pacientes que no tuvieron signos meníngeos en presencia de meningitis bacteriana, 5 de ellos eran mayores de 50 años, 4 se encontraban somnolientos o estuporosos y uno en estado de coma; además 3 de ellos habían sido sometidos a procedimiento neuroquirúrgico reciente; otros 3 se encontraban con agitación psicomotriz importante que impedía la búsqueda adecuada de signos meníngeos. Finalmente de éstos 13 pacientes 5 murieron. El segundo más frecuente fué la fiebre mayor de 38 grados centígrados, que se encontró en 43 pacientes; es importante consignar que un número de 15 pacientes tenía temperatura entre 37 y 37.5°C. Aún así, esto significa que 23 pacientes (24%) no tiene alteración de la temperatura a su ingreso, por lo cual la ausencia de fiebre no debe descartar el diagnóstico de meningitis bacteriana. A su ingreso, se encontraron 23 pacientes con un estado mental normal, 27 estaban con alteraciones consistentes en confusión, agitación o irritabilidad; otros 26 pacientes tenían un estado de alerta que varió de somnolencia a estupor y finalmente 5 pacientes se encontraron en estado de coma. La graduación del estado de alerta del paciente tiene importancia pronóstica, como señalaremos adelante.

En 20 pacientes se encontraron signos piramidales en el momento de su ingreso y 12 de ellos tenían una hemiparesia o hemiplejía en la exploración, pero sólo 5 de ellos dieron esta ----

queja en el interrogatorio del ingreso. La presencia de papiledema se consignó en 6 pacientes. Hallazgos muchos menos frecuentes fueron, la presencia de raya meníngea en 3 pacientes, parálisis de nervios craneales oculomotores en 4 pacientes, proptosis en 1 y afasia en otro paciente. La presencia de otorrea purulenta se consignó en 5 pacientes. En la tabla 4 se señalan el resto de las manifestaciones clínicas y sus porcentajes respectivos.

La tabla 5 muestra los hallazgos en el examen del LCR; 45-pacientes tuvieron una TI superior a los 200 mm de agua; en --- cuánto al número de células, éste fué ampliamente variable, des de menos de 100 células hasta incontables; el caso con menor número de células y cultivo positivo fué de 104 células; sin embargo, la gran mayoría de los pacientes tuvo entre 1000 y 10000 células (52% de los pacientes). El rango en la cifra de proteínas fué, desde valores normales hasta una cifra de 1301 mg%; 41 pacientes (52%) tuvieron una concentración mayor de 200 mg%. La cifra de glucosa se encontró normal hasta 0 mg% (ésto último en 2 pacientes); 43 pacientes tuvieron menos de 30 mg% de glucosa (56%). En cuanto al tipo celular, está descrito en la literatura un franco predominio de neutrófilos en el 90% de los casos, sin embargo, en este trabajo se encontró predominio de neutros en 29 pacientes, predominio de linfocitos en 31 y celularidad - del 50% de L/N en 2 pacientes.

TABLA 4

HALLAZGOS EN LA EXPLORACION FISICA DE  
LOS PACIENTES CON MENINGITIS BACTERIANA  
EN EL MOMENTO DEL INGRESO

SIGNO	NO. DE PACIENTES	POR CIENTO
S. MENINGEOS	68	84 %
FIEBRE	43	56 %
SINDROME PIRAMIDAL	20	24 %
SOMNOLENCIA	17	21 %
FEBRICULA	15	18 %
CONFUSO/DESORIENTADO	15	18 %
HEMIPARESIA	12	14.8 %
PARESIA FACIAL CENTRAL	11	13 %
ESTUPOR	11	13 %
AGITACION	11	13 %
HIPERREFLEXIA GENERALIZADA	8	10 %
PAPILEDEMA	6	7.4 %
OTORREA PURULENTA	5	6.2 %
COMA	5	6.2 %
PARALISIS OCULOMOTORES	4	5 %
HIPOTERMIA	3	3.7 %
RAYA MENINGEA	3	3.7 %
ANISOCORIA	2	2.4 %

AFASIA, SIGNOS DE DESCEREBRACION, OPISTOTONOS, PROPTOSIS,  
QUEMOSIS SE PRESENTO CADA SIGNO EN UN SOLO PACIENTE.

TABLA 5

ANALISIS DEL L.C.R. EN PACIENTES  
CON MENINGITIS BACTERIANA

PRESION INICIAL	NO. DE PACIENTES	POR CIENTO
MENOS DE 200	19	22 %
MAS DE 200	45	55 %
<u>CELULAS</u>		
MENOS DE 100/mm	7	9.2 %
ENTRE 100 a 500/mm	16	19 %
ENTRE 500 - 1000/mm	9	12 %
ENTRE 1000 - 10000/mm	41	53 %
MAS DE 10,000/mm	6	7.4 %
<u>CUENTA DIFERENCIAL</u>		
PREDOM. NEUTROS	29	36 %
PREDOM. LINFOS	31	38 %
50% LINFOS/50% NEUTROS	2	2.4 %
<u>PROTEINAS</u>		
MENOS DE 45mg%	3	3.7 %
46 a 100 mg%	14	16.3 %
101 a 200mg%	19	22 %
MAS DE 200mg%	41	53 %
<u>GLUCOSA</u>		
DE 0 a 30 mg%	43	56 %
30 a 45 mg%	19	22 %
MAS DE 45 mg%	12	14.8 %
REACCION NIETO POSITIVA	5	6.2 %

Cinco pacientes tuvieron reacción de Nieto positiva en el LCR. No se aclara en los expedientes, si además de la meningitis bacteriana había datos para pensar en neurocisticercosis.

La TAC se realizó en un total de 37 pacientes (45%); fué normal en 11 pacientes; en 10 demostró hidrocefalia, en 5 pacientes más demostró datos compatibles con edema cerebral; en otros 5 pacientes se encontró tumor (en dos de ellos como hallazgo y en los otros 3 la meningitis fué secundaria a cirugía craneal por el tumor); otros hallazgos fueron: infarto hemorrágico, infarto isquémico y datos de sinusitis, como se observa en la tabla correspondiente.

La angiografía se realizó en 14 pacientes; el hallazgo más frecuente, también fué la hidrocefalia, que se encontró en 9 pacientes; en 2 pacientes se encontró trombosis del seno longitudinal y uno de cada uno de los pacientes tenía datos de MAV, normal y en otro de absceso cerebral, aunque no se demostró por TAC o por necropsia.

Los hallazgos radiológicos muestran datos importantes; el primero, el hecho de que la hidrocefalia es la complicación más frecuente de los pacientes con meningitis bacteriana, presentándose en un total de 19 pacientes (23% del total). Lo anterior obliga a tener presente ésta complicación en este tipo de pacientes y tratar de descartarla. También interesante, es la posible presentación, tanto de infartos isquémicos como - - - -

hemorrágicos, hecho que se encuentra bien descrito en la literatura sobre el tema.

El EEG se realizó solamente en 16 pacientes (20%); lo más frecuente fué encontrar actividad lenta, theta-delta generalizada o actividad lenta bifrontal, que se presentó en 7 y 3 pacientes, respectivamente. Un paciente tuvo anomalías focales y en 4 pacientes el estudio fué reportado normal. Como es bien sabido el EEG es un estudio poco útil en los casos de meningitis bacteriana, toda vez, que la información que proporciona es muy inespecífica.

El cultivo del LCR fué negativo en 46 pacientes (57%), positivo en 26 pacientes y no reportado en el expediente en 19 pacientes. Nosotros tratamos de establecer una correlación entre la negatividad del cultivo y el antecedente de tratamiento con antibióticos, pero ésto sólo se encontró en 2 pacientes que habían recibido penicilina para el tratamiento de un cuadro rino-faríngeo. El porcentaje de positividad en el cultivo de 32% es muy bajo, comparado con los porcentajes de 80 a 90% reportados en la literatura mundial sobre el tema.

TABLA 6

HALLAZGOS TOMOGRAFICOS EN PACIENTES  
 CON MENINGITIS BACTERIANA (TOTAL 37  
 PACIENTES)

TOMOGRAFIA	NO. DE PACIENTES	POR CIENTO
NORMAL	11	29 %
HIDROCEFALIA	10	26 %
EDEMA/INFLAMACION	5	13 %
TUMOR	5	13 %
INFARTO ISQUEMICO	2	5 %
INFARTO HEMORRAGICO	1	2.5 %
SINUSITIS	2	5 %
ATROFIA	1	2.5 %

TABLA 7

RESULTADOS DEL CULTIVO DEL L.C.R. EN  
PACIENTES CON MENINGITIS BACTERIANA

RESULTADO	NO. DE PACIENTES	POR CIENTO
NO REPORTADO	19	22 %
NEGATIVO	46	57 %
POSITIVO	26	32 %
<u>GERMEN</u>		
NEUMOCOCO	5	19 % (8)
MENINGOCOCO	4	15 %
ESCH. COLI	3	11 %
KLEBSIELLA SP.	3	11 %
ESTAFILOCOCO AUREUS	2	7.4 %
PSEUDOMONAS	2	7.4 %
ESTAF. EPIDERMIDIS	2	7.4 %
PROTEUS MIRABILIS	1	3.7 %
SALMONELA	1	3.7 %
ENTEROBACTER	1	3.7 %
ESTREPTOCOCO	1	3.7 %
COCOS GRAM+, NO IDENTIFICADOS	1	3.7 %

(8) Porcentaje relativo, tomando como 100% los 26 cultivos positivos.

El germen más frecuentemente encontrado fué el neumococo, - en 5 pacientes, todos ellos mayores de 25 años. A continuación - se encontró el meningococo, Klebsiella species y Escherichia -- coli, con 3 cada uno. La tabla 8 muestra el resultado del cultivo en cuanto al tipo de germen y el número de veces que se --- encontró.

Una correlación interesante, que logramos establecer en -- los cultivos positivos fue que cuando existía antecedente de -- otitis media, aguda o crónica, amigdalitis o infección rinofaríngea previa los gérmenes aislados en el LCR fueron sobre todo -- gram negativos; de 9 pacientes con antecedentes ya mencionados - se encontró gérmenes gram negativos en 7 de ellos (75%). La tabla 8 muestra en detalle el tipo de germen aislado y el antecedente específico.

Otros exámenes de laboratorio y gabinete pueden ser útiles en el estudio del paciente con meningitis bacteriana; en 71 pacientes se realizó examen de Biometría hemática completa y se - encontró que 41 de ellos tenían una cifra de leucocitos mayor - de 10,000 por mm<sup>3</sup>; de los 30 pacientes que tuvieron menos de -- 10,000 leucocitos por mm<sup>3</sup> tratamos de encontrar correlación con factores conocidos de inmunosupresión y los datos fueron los -- siguientes: 9 pacientes habían sido sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico reciente, 4 pacientes eran alcohólicos crónicos, un paciente tenía una cardiopatía congénita cianógena y -- otro más era mayor de 60 años de edad; pensamos que éstos - ---

factores podrían alterar la respuesta inflamatoria; los otros 15 pacientes no tuvieron ningún factor aparente para la falta de una adecuada respuesta inflamatoria, como sería de esperarse en una infección grave.

La V.S.G se efectuó en un total de 47 pacientes, encontrándose en cifras por arriba de 15mm/hora en 40 pacientes (85% del total); sin embargo, esta prueba es sumamente inespecífica.

Los estudios de radiografías simples demostraron Neumonía en 3 pacientes, Sinusitis en 6 pacientes y cardiomegalia en 1 paciente con cardiopatía congénita como único antecedente importante. En otro paciente se encontraron datos de otitis media -- crónica.

El tratamiento de éste grupo de pacientes fué de los más variado, desde 2 pacientes que no recibieron ningún tratamiento antibiótico, hasta aquellos que recibieron 4 antibióticos en forma simultánea o aquellos que en el curso de toda la enfermedad recibieron más de 8 antibióticos; pensamos que ésto refleja varias cosas, en primer lugar, el hecho de que no existe ningún protocolo establecido para el manejo de los pacientes con meningitis bacteriana y la elección de los antibióticos se hace en base a preferencias personales. En segundo lugar el alto porcentaje de cultivos negativos obliga al uso empírico de antibióticos y por consiguiente aumenta el porcentaje de fallas terapéuticas y el uso de distintos esquemas de antibióticos. La tabla 9-

muestra los distintos esquemas de antibióticos utilizados y el número de pacientes en cada uno de ellos. Como se puede observar, el uso de aminoglucósidos fué frecuente, asociado con PGSC o con ampicilina, a pesar de que es conocida la poca penetración de éste tipo de antibióticos a través de la BHE; asimismo en dos pacientes se utilizó Cefalosporina de 2da generación, -- que como se sabe tampoco penetran adecuadamente la BHE. Más adelante se establece una correlación entre el tipo de antibiótico utilizado y el pronóstico para el paciente.

Las complicaciones se presentaron en un total de 47 pacientes (58%); la tabla 10 ilustra el total de complicaciones y el número de pacientes que las presentaron; como ya se mencionó la complicación más frecuente fué la hidrocefalia en 19 pacientes, seguido de la septicemia en 11 pacientes, el status epiléptico en 5 y la coagulación intravascular diseminado.

Las secuelas observadas fueron: hipocusia neurosensorial en 2 pacientes, cefalea persistente en 1 paciente y epilepsia en 3 pacientes; desafortunadamente, el tiempo de seguimiento de éste grupo de pacientes fué muy bajo, como se verá más adelante por lo que éstos datos pierden mucho valor; en cuanto a los pacientes que habían desarrollado hidrocefalia en su estancia hospitalaria, algunos de ellos murieron y los restantes no es posible saber que sucedió con ellos a lo largo del tiempo.

La mortalidad global fué de 40 pacientes (50%), el cual es un porcentaje muy alto, si se toma en cuenta que no fué un grupo seleccionado de pacientes y que la mortalidad global reportada en la literatura mundial va de 10 a 25% con un promedio de -- 15%. Todavía más, cuando consideramos por separado los casos de meningitis por Bacilos Gram negativos de 14 murieron 9, constituyendo un 64% de mortalidad; ésta también se encuentra por encima de la mortalidad reportada de 15 a 40%, con un promedio de 30%.

El seguimiento fué menos de 2 meses en 24 pacientes (más del 50% de los sobrevivientes), de 2 a 6 meses en 11 pacientes, de 6 a 12 meses en 2 pacientes y más de 12 meses en sólo 4 pacientes (menos de 10% de los sobrevivientes); esto demuestra el

alto índice de deserción por parte de los pacientes en cuanto al seguimiento se refiere.

TABLA 9

ESQUEMAS DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN EL  
MANEJO DE LOS PACIENTES CON M. BACTERIANA

ANTIBIOTICO	NO. DE PACIENTES	PORCIENTO
PGSC + CLORAMFENICOL	27	34 %
AMPICILINA + KANAMICINA	10	12 %
AMPICILINA	9	11 %
PGSC + KANAMICINA	8	10 %
AMPICILINA + GENTAMICINA	7	8.4 %
PGSC + GENTAMICINA	4	5 %
PGSC	3	3.7 %
CLORAMFENICOL	3	3.7 %
AMPICILINA + CLORAMFENICOL	2	2.4 %
CLORAMFENICOL + CEFALOSP.	2	2.4 %
PGSC + SULFAS	2	2.4 %
NINGUNO	2	2.4 %
KANAMICINA + CLORAMFENICOL	1	1.2 %
DICLOXAC + CLORAMFENICOL	1	1.2 %

TABLA 10

COMPLICACIONES OBSERVADAS EN LOS PACIENTES  
CON MENINGITIS BACTERIANA

COMPLICACION	NO. DE PACIENTES	PORCIENTO
HIDROCEFALIA	19	22 %
SEPTICEMIA	11	13 %
STATUS EPILEPTICO	5	6.2 %
NEUMONIA	4	5 %
COAG. INTRAV. DISEM.	4	5 %
S.C.H. SEVERO	3	3.6 %
S.T.D.A.	2	2.4 %
TROMBOSIS DE S. VENOSOS	2	2.4 %
EMPIEMA PULMONAR	1	1.2 %
EDEMA AGUDO PULMONAR	1	1.2 %
EPENDIMITIS	1	1.2 %

La tabla 11 muestra los hallazgos de la necropsia; en los 18 pacientes en que se efectuó se encontraron datos francos de meningitis purulenta, como se describieron al hablar de la patología. El siguiente hallazgo más frecuente fué la presencia de neumonía en 5 pacientes. En 4 pacientes se encontraron tumores cerebrales, 2 ependimomas y 2 glioblastomas multiformes.

#### DATOS CLINICOS DE INTERES PRONOSTICO

En la literatura sobre el tema está bien descrita la influencia que tiene el tiempo de evolución, la presencia de algunos datos clínicos, como el estado de coma o la ausencia de fiebre o de signos meníngeos, sobre el pronóstico de los pacientes con meningitis bacteriana. Por ejemplo en un editorial aparecido en la revista Lancet, se establece categóricamente que la presencia de coma o de niveles bajos de glucosa en la meningitis por neumococo es un dato que indica un pronóstico ominoso. Asimismo otras correlaciones que se han intentado establecer es la cantidad de antígenos bacterianos presentes en el LCR y su valor pronóstico (13). Con este objetivo, nosotros intentamos establecer el valor pronóstico de los siguientes parámetros: estado de conciencia al momento del ingreso, tiempo de evolución desde el inicio de la enfermedad hasta el momento del ingreso, tipo de tratamiento independientemente del microorganismo causal, alteraciones del LCR en sus valores de células, proteínas y glucosa y la edad del paciente; ésto último por el hecho de que se ha reportado que la meningitis bacteriana reviste un pronóstico más sombrío en los extremos de la vida. En los siguientes párrafos se describen estas correlaciones.

Las correlaciones de éstos distintos parámetros con el pronóstico de los pacientes se realizó mediante la prueba de X<sup>2</sup> de Pearson, con objeto de dar validación estadística a los datos obtenidos. Los datos se consideraron estadísticamente significativos con p menores de 0.05.

El primer parámetro fué el estado de conciencia; éste se dividió en 4 grupos, según las alteraciones encontradas en el momento del ingreso; El Grupo I consistió de 23 pacientes cuyo estado de conciencia era totalmente normal; el Grupo II 27 ----

pacientes que se encontraban confusos, agitados o irritables; - el Grupo III pacientes con somnolencia o estupor y lo formaron- 26 pacientes y por último el Grupo IV, de 5 pacientes que se en contraban en coma al momento del ingreso.

TABLA 11

HALLAZGOS EN LA NECROPSIA DE 18 PACIENTES  
CON MENINGITIS BACTERIANA

HALLAZGO	NO. DE PACIENTES
LEPTOMENINGITIS PURULENTA	18
NEUMONIA BACTERIANA	5
SEPTICEMIA	3
HIDROCEFALIA	2
EPENDIMOMA	2
GLIOBLASTOMA MULTIFORME	2
ESCLEROSIS TUBEROSA	1
CARDITIS REUMATICA	1
ENDOCARDITIS BACTERIANA	1
MALFORMACION CARD. CONGENITA	1
ABSCESO PULMONAR	1
TROMBOSIS VENAS CORTICALES	1

La siguiente tabla muestra los grupos mencionados, así como el número de muertes observadas y además se muestra el valor de X2 en éstos grupos de pacientes:

GRUPO I: NORMAL	23	PACIENTES	9 MUERTES
GRUPO II: CONFUSO, AGITADO, IRRITABLE	27	PACIENTES	9 MUERTES
GRUPO III: SOMNOLENCIA O ESTUPOR	26	PACIENTES	17 MUERTES
GRUPO IV: COMA	5	PACIENTES	5 MUERTES

El valor de X2 fué de 14.147 con un grado de libertad de 3, o p entre 0.01 a 0.001; ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO

A continuación se tratará de establecer la correlación entre el tiempo de evolución y el pronóstico; a este fin, se divi dieron los pacientes en dos grupos: EL GRUPO I: consistente en -

19 pacientes que tenían menos de 24 hr de evolución a su ingreso al hospital; El GRUPO II: consistente en 62 pacientes que tenían más de 24 hr de evolución a su ingreso. En el grupo I hubo 5 muertos, mientras que en el Grupo II hubo 34 muertos, como se muestra a continuación:

GRUPO I:	19	PACIENTES	5	MUERTES
GRUPO II:	62	PACIENTES	34	MUERTES

El valor de X<sup>2</sup> en este grupo de comparación, con un grado de libertad de 1, es de 5.916 o p 0.01, ESTADISTICAMENTE - - - SIGNIFICATIVO.

En cuanto al tratamiento de la meningitis bacteriana dos hechos son fundamentales: a) No todos los antibióticos atraviesan igualmente la barrera hematoencefálica; es bien conocido -- que antibióticos como los aminoglucósidos y las cefalosporinas -- atraviesan pobremente la barrera hematoencefálica, aún en presencia de inflamación de la misma; la propia penicilina la atraviesa pobremente en ausencia de inflamación y mejora su penetración cuando ésta última está presente. b) La sensibilidad de -- las bacterias a los antibióticos es diferente entre las distintas especies y entre cepa de una misma especie; un ejemplo de -- ésto es la resistencia frecuente de las bacterias coliformes a gran cantidad de antibióticos, incluyendo Cloramfenicol, Penicilina, etc. Estos dos hechos deben regir siempre el tratamiento -- antibiótico de la meningitis bacteriana. Es bien conocido el hecho de que los aminoglucósidos atraviesan muy pobremente la BHE y que existen ocasiones en que su uso es de imperiosa necesidad, como en las meningitis bacteriana por Bacilos Gram negativos -- (6,19,23) y en este tipo de situaciones se ha planteado el uso -- intratecal de estos antibióticos, pero esta conducta necesita -- personal capacitado en su uso y no está libre de riesgos. En -- nuestro hospital no se utiliza este tipo de terapéutica. Sin -- embargo, encontramos un número importante de pacientes que fueron tratados con aminoglucósidos por vía parenteral, bien solos o combinados con Penicilina u otros antibióticos, independiente -- mente del tipo de germen obtenido en el cultivo. Nosotros - - -

comparamos, desde el punto de vista pronóstico el valor del tratamiento de la meningitis bacteriana con Penicilina más Cloramfenicol Vs el uso de Penicilina más aminoglucósidos. El grupo I consistió de 31 pacientes tratados con Penicilina más Cloramfenicol; el Grupo II comprendió 30 pacientes tratados con Penicilina más Kanamicina o Gentamicina; en el primer grupo hubo 8 fallecimientos, mientras que en el grupo II hubo 19 fallecimientos. En la siguiente gráfica se muestra la composición de los grupos:

GRUPO I: PENI + CLOR.	31 PAC.	8 MUERTES	26 %
GRUPO II: PEN + K/GENTA	30 PAC.	19 MUERTES	63 %

En estos grupos de comparación, mediante la prueba de  $\chi^2$ , con un grado de libertad 1, se obtuvo un valor de  $\chi^2$  de 8.371, con una p de 0.001, estadísticamente significativa a favor del tratamiento con Penicilina más Cloramfenicol. Esto apoya los datos antes mencionados de la poca utilidad de los aminoglucósidos por vía parenteral en el tratamiento de la meningitis bacteriana. Estos datos son similares a los descritos en la literatura médica y es lo que ha motivado la investigación sobre la utilidad de otros antibióticos como el Moxalactam o Cefotaxima en el tratamiento de las meningitis por bacilos Gram negativos; -- estos antibióticos han demostrado utilidad y a nuestro juicio -- debernán intentarse en el tratamiento de este tipo de meningitis.

También existen otros factores que han demostrado tener validez desde el punto de vista pronóstico, además de los ya mencionados; éstos son: los valores bajos de glucosa en el LCR, la alta concentración de bacterias o de tóxicos o antígenos bacterianos en el LCR. Nosotros hemos intentado establecer el valor pronóstico de los hallazgos del LCR; con este motivo tomamos -- dos grupos: el Grupo I que incluyó 31 pacientes cuyo LCR tenía menos de 100mg de proteínas y más de 20 mg de glucosa % y el -- Grupo II, que incluyó 46 pacientes con un LCR que mostraba más de 100 mg de proteínas % o menos de 20 mg de glucosa; en el --

primer grupo hubo 13 defunciones, correspondiente a un 42% en - el segundo grupo hubo 24 muertes, correspondiente a un 52%; realizando la comparación de grupos mediante la prueba de  $\chi^2$  de -- Pearson se encontró un valor de 0.544, con una p de 0.5 o sin - valor estadísticamente significativo. Igualmente, intentamos es- tablecer correlación del LCR tomando como dato únicamente la -- presencia de glucorraquia menor de 15mg% o mayor de dicho valor en el grupo I (glucorraquia menor de 15mg%) se encontraron 31 - pacientes, con 16 defunciones o un equivalente al 51%; en el - Grupo II (glucosa del LCR mayor de 15mg%) hubo 43 pacientes y - se registraron 17 muertes equivalentes al 39%; estos valores -- aunque diferentes, no alcanzaron valor estadísticamente signifi- cativo.

Por último, otros de los factores que se conoce con impór- tancia pronóstica en los pacientes con meningitis bacteriana -- son los extremos de la vida, sobre todo los casos de meningitis en el recién nacido, con una mortalidad que oscila en el 40% en las distintas series y la edad mayor de 60 años. En este estu- dio nosotros encontramos 6 pacientes mayores de 60 años de --- edad; de éstos murieron 4 pacientes, con una mortalidad del 66%; aunque el número de pacientes es muy bajo, el dato es similar- a lo reportado previamente.

#### MENINGITIS \_ POSOPERATORIA

Hemos considerado importante destinar algunos párrafos a - esta condición; como ya se señaló hubo 22 pacientes con cuadros de meningitis bacteriana que tuvieron como antecedente cirugía- intracraneal; el rango de edad de éstos pacientes fué similar a los pacientes en general; en cuanto al cuadro clínico no hubo - diferencias fundamentales y las manifestaciones clínicas fueron similares a las descritas, con un período entre la cirugía y la presencia de manifestaciones clínicas que fué desde menos de 24 hs en 2 pacientes hasta 1 mes en 3 pacientes; 10 pacientes de - éstos 22 tuvieron manifestaciones clínicas dentro de las prime- ras 72 hr y los hallazgos del LCR confirmaron la sospecha clíni- ca de meningitis bacteriana.

Los hallazgos en el LCR tienen algunas características en cuanto a celularidad que son importantes de considerar: 10 pacientes tuvieron menos de 500 células en su LCR inicial, con predominio linfocitario en la mayoría de ellos; otros 2 pacientes tuvieron entre 500 y 1000 células y 10 pacientes tuvieron más de 1000 células en el LCR; ésto significa que el 54% de los pacientes tuvieron por debajo de 1000 células en su examen inicial del LCR, lo cual es diferente de lo observado en la meningitis bacteriana.

El cultivo fué positivo en 9 de éstos pacientes (41%); --- los microorganismos encontrados fueron Estafilococo Albus y E. Coli en 2 pacientes c/u; E. Aureus, Estreptococo, Neumococo, -- Enterobacter y Pseudomonas uno en cada paciente.

El tratamiento de éste tipo de meningitis fué igualmente variado que para el grupo en general y hubo un total de 14 muertos (64%); el índice de mortalidad es muy alto y supera a la -- grupo de meningitis bacteriana en general. Es un hecho conocido que en el tratamiento de la meningitis posoperatoria entran en juego varios factores, entre ellos: el tipo de bacterias más frecuentemente encontrado en las infecciones intrahospitalarias de cada institución, los resultados del cultivo y en los casos que son secundarios a infección de sistemas de derivación es -- aconsejable el retiro de todo el sistema, incluyendo el cateter distal y el proximal, ya que en caso de no realizarse lo anterior el porcentaje de fracasos terapéuticos se incrementan ---- notablemente.

D I S C U S I O N

La meningitis bacteriana sigue siendo un padecimiento muy-frecuente en nuestro medio y a pesar de la disponibilidad de -- tratamiento antibiótico específico, reviste un grave peligro pa-  
ra el paciente y el pronóstico puede ser muy sombrío, no sólo -  
en cuánto a la presencia de complicaciones y secuelas se refie-  
re, sino también por el alto porcentaje de muertes que conlleva  
la enfermedad, como lo demuestran los resultados de éste estu-  
dio.

Se encontró que la edad más frecuente de aparición de la -  
enfermedad fué en la primeras 4 décadas de la vida, explicando-  
un total de 53 enfermos (65%). Como ya se señaló esto tiene im-  
portantes implicaciones socioeconómicas. Se encontró también un  
predominio de 2:1 para el sexo masculino; ésto es similar a lo-  
reportado en la literatura, e incluso algunos reportes señalan-  
predominio de hombres hasta de 3:1; no existe una explicación -  
para esta diferencia en cuanto al sexo y la mayoría de los auto-  
res no señalan ni siquiera explicaciones hipotéticas al respec-  
to.

El estrato socioeconómico bajo de la población fué el más-  
frecuentemente encontrado en éste estudio; ya se señaló previa-  
mente que no se puede tomar una actitud categórica al respecto-  
de éstas cifras, ya que en el INNyN la población que se atiende  
es sobre todo de bajos recursos, pero es conocido que las enfer-  
medades infectocontagiosas afectan mayormente este grupo de po-  
blación, por razones como las malas medidas de higiene, la falta  
de atención médica temprana, la desnutrición, etc.; por lo que  
es muy probable que efectivamente la meningitis bacteriana sea-  
más frecuente en este grupo social.

Nosotros encontramos un número de factores predisponentes-  
o de antecedentes importantes en éste grupo de enfermos, entre-  
los que destacan la realización de cirugía intracraneal, el TCE  
sobre todo de tipo penetrante, en el cual incluso hubo un lapso  
de varios años antes de la presentación del cuadro clínico; las  
infecciones inmediatamente precedentes en otros sitios de la --

economía, sobre todo vías respiratorias superiores tambien ocupa un lugar destacado, al igual que el alcoholismo intenso, con su efecto inmunodepresor conocido. Otros factores menos frecuentes fueron la cardiopatía congénita, diabetes mellitus, tratamiento crónico con esteroides, etc, como se muestra en la tabla correspondiente. De lo anterior se desprende la importancia que tiene un interrogatorio y exploración física minuciosos en este grupo de pacientes, con objeto de identificar causas o situaciones que tornen al paciente predispuesto de sospecha de ésta enfermedad ante pacientes con éstos antecedentes y un cuadro - - clínico compatible.

El tiempo de evolución de la enfermedad es sumamente importante en el desenlace final del paciente y unas pocas horas pueden significar la diferencia entre una recuperación ad integrum o la presencia de secuelas graves o incluso la muerte, como demostramos al establecer la correlación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la probabilidad de muerte, en el que se encontró validez estadística. Es desafortunado que un número -- considerable de 36 pacientes (44%) tardaron más de 5 días en -- llegar al hospital; este retraso puede ser debido a diferentes razones, entre ellas ignorancia por parte de los familiares, -- iatrogenia, etc.

Las manifestaciones clínicas no difieren de lo referido en otros reportes, con cefalea, fiebre, vómitos, somnolencia, agitación psicomotriz y crisis convulsivas como las principales manifestaciones clínicas, en ése orden de frecuencia, seguido de gran cantidad de síntomas que se presentaron en un número menor de pacientes (tabla 3).

Los datos de la exploración física son tambien similares a lo que se ha descrito, con signos meníngeos, fiebre, somnolencia o alteraciones mayores del estado de alerta, alteraciones del sensorio como los datos más frecuentemente encontrados, seguido tambien de un gran número de signos físicos encontrados en los pacientes. Consideramos importante hacer un paréntesis para señalar que hubo 13 pacientes que no tuvieron signos meníngeos en la exploración física inicial; de éstos 13 pacientes 5 se encontraban con estupor o coma; otros 4 pacientes tenían ---

agitación psicomotriz tan importante que impidió la evaluación de éstos signos; 3 pacientes eran mayores de 60 años de edad, y como es sabido en pacientes ancianos en ocasiones puede haber meningitis aún en ausencia de signos meníngeos; finalmente 5 pacientes tenían el antecedente de cirugía previa reciente.

El análisis del LCR mostró una presión de apertura elevada en el 55% de los pacientes; en cuanto a la celularidad 53% de los pacientes tenían entre 1000 y 10,000 células, cifra similar a la descrita en otros trabajos de meningitis bacteriana; sin embargo, un porcentaje importante (40%) de nuestros pacientes tuvo menos de 1000 células en su LCR inicial. Por otro lado, nuestros hallazgos difieren de los reportados en la literatura sobre el tipo de células encontrado, ya que la mayoría de los reportes citan un predominio franco de neutrófilos hasta en el 90 por ciento de los pacientes, sin embargo, nosotros encontramos predominio de linfocitos en el 38% de los pacientes, predominio de neutros en el 36% y en el 23% restante no se reporta la cuenta diferencial del LCR inicial en el expediente del paciente; éste es un dato sumamente importante, ya que la cuenta diferencial del LCR inicial brinda información sumamente valiosa, que se pierde si no es reportada por el laboratorio, ya que las muestras siguientes de LCR no son tan confiables puesto que habrán sido modificadas por el tratamiento. En 2.4% de pacientes la cuenta de linfocitos y de neutrófilos fué similar (50% c/u).

Las proteínas se encontraron elevadas a más de 200mg% en el 53% de los pacientes y se encontró dentro de límites normales sólo en el 3.7% de pacientes (3 pacientes).

Finalmente los valores de glucosa del LCR fueron menores de 30mg% en el 56% de los pacientes y menos de 45mg% en el 78%; incluso nosotros encontramos valores de 0mg% en 3 pacientes.

Los datos encontrados en la TAC en 37 pacientes a los que se les realizó éste estudio demostró hidrocefalia como el hallazgo más frecuente en 26% de pacientes, seguido de datos compatibles con edema e inflamación en el 13% de los pacientes; otros hallazgos se muestran en la tabla 6. Estos datos son importantes y señalan la necesidad de una vigilancia estrecha -

del paciente en espera de la posible presentación de éste tipo de complicación, y de esta manera realizar un manejo lo más adecuado posible.

En cuanto a la bacteriología nuestros hallazgos difieren mucho de los reportados en la literatura; en primer lugar existe un porcentaje muy alto del 22% de cultivos no reportados en ningún momento de la evolución del paciente o que por lo menos no se consigan en el expediente. Esto es sumamente importante, ya que traduce varios problemas; en primer lugar, que no es posible manejar del todo bien una meningitis bacteriana si no se conoce el microorganismo y su sensibilidad a los antibióticos; en segundo lugar, puede estar traduciendo negligencia por parte de nuestro servicio de laboratorio o de archivo, o incluso del médico al no insistir en obtener éste tipo de información. El cultivo fué negativo en 57% de los pacientes y positivo solamente en el 32% de los pacientes; este es un porcentaje muy bajo, si se compara con los obtenidos en otros reportes, que dan cifras alrededor de 85 a 90%. Esto puede obedecer a varias causas; en primer lugar en el INNN no se realiza cultivo de anaerobios, lo cual es indispensable, ya que un porcentaje importante de meningitis puede ser causado por estas bacterias; en segundo lugar, es frecuente en nuestro medio el enfrentarnos a pacientes que han sido parcialmente manejados con antibióticos, los cuales como se sabe pueden hacer negativo el cultivo, sin curar la infección. Otro dato muy importante es que la diferencial del LCR no se reporta de inmediato en el INNN, sino que tarda hasta 48 hr en reportarse y en ocasiones más tiempo; además en la sala de Urgencias o de primer contacto con el paciente, nunca se recibe el reporte de una tinción de Gram; éste tipo de información es relativamente fácil y rápida de obtener y puede brindar ayuda invaluable al médico que se enfrenta con el paciente y pensamos debía ser información proporcionada en forma rutinaria por nuestro laboratorio. Incluso todos los reportes de la literatura señalan la importancia de la tinción de Gram en la elección del tratamiento inicial, hasta que se disponga de cultivo, el cual tarda de 24 a 48 hr.

Otros exámenes que pueden tener importancia en el diagnóstico son la BHC, que en nuestro estudio mostró elevación de los glóbulos blancos en el 53% de los pacientes; la VSG frecuentemente se encuentra elevada, pero es sumamente inespecífica lo que le resta valor.

No existe un protocolo definido de manejo antimicrobiano en los pacientes con meningitis bacteriana en nuestro hospital y ésto se refleja en la gran variedad de esquemas de tratamiento seguidos en éstos pacientes, incluyendo desde aquellos pacientes a los que se les dió un solo antibiótico, hasta aquellos que se les administró 4 o más de ellos. Las combinaciones más frecuentemente utilizadas fueron Penicilina + Cloramfenicol y Penicilina o ampicilina más aminoglucósidos por vía parenteral. Ya se vió en el apartado de factores con valor pronóstico que el tipo de tratamiento escogido empíricamente tiene relación estrecha con el pronóstico final del paciente y que la combinación de PGSC más Cloramfenicol, ambos a dosis altas en una buena opción de tratamiento a seguir en el primer contacto con el paciente, por lo menos hasta que se disponga de los resultados de la tinción de Gram (que debía de ser en las primeras horas). o del cultivo, dependiendo de los resultados de ellos se deberá hacer la modificación del tratamiento. Además, en los casos en los que el cultivo demuestra Bacilos Gram negativos y si no hay respuesta al tratamiento inicial, se deberían iniciar protocolos de manejo con antibióticos que recientemente se han demostrado útiles en el tratamiento de este tipo de meningitis como es el caso de la cefotaxima o el moxalactam, e incluso en el último de los casos el uso de Trimetoprim con sulfametoxazol (ver referencias).

El tipo de complicaciones observadas más frecuentemente fueron la hidrocefalia, septicemia, status epiléptico en ese orden de frecuencia, seguido de neumonía, Coagulación Intravascular Diseminada (CID), etc. Existen algunos reportes en la literatura que señalan lo sombrío del pronóstico cuando en un paciente con meningitis se agrega un foco séptico importante como es una neumonía; nuestro número de pacientes con las dos enfermedades es muy pequeño como para poder establecer conclusiones al respecto.

La mortalidad observada en nuestro grupo de pacientes, sin separar ningún grupo especial de acuerdo a sus características, fué muy alto, del rango del 50%; éste porcentaje es bastante mayor que el citado en la literatura sobre el tema, que en forma global oscila alrededor del 15%. Este alto porcentaje de mortalidad puede obedecer a varias circunstancias, entre las que se encuentran: el largo tiempo de evolución transcurrido antes de llegar al hospital, la presencia frecuente de alteración del estado de alerta al momento del ingreso; factores que también consideramos importantes son: los bajos porcentajes de cultivos positivos que impiden la elección de un tratamiento antibiótico específico y la presencia frecuente de factores concomitantes en el paciente, como son la desnutrición, el alcoholismo, la presencia de infecciones simultáneas, etc.

El seguimiento fué muy breve en el grupo de pacientes que sobrevivió, la mayoría menor de 2 meses; ésto, dificulta conocer la presencia de complicaciones a largo plazo y señala el alto índice de deserción del seguimiento por parte de los pacientes.

Se encontró en éste estudio un grupo de factores que influyen de manera relevante en el pronóstico final del paciente y que concuerdan con lo reportado en otros trabajos, éstos son: el estado de conciencia en el momento del ingreso, el tiempo de evolución de la enfermedad antes de hacerse el diagnóstico y tratamiento adecuado, el tipo de tratamiento elegido sobre bases empíricas; no encontramos correlación estadísticamente válida entre el tipo de alteraciones en el LCR y el pronóstico. Por otro lado, nosotros también encontramos un alto índice de mortalidad en los pacientes mayores de 60 años de edad, pero el grupo fué demasiado pequeño para establecer correlaciones válidas.

C O N C L U S I O N E S

1. La meningitis bacteriana sigue siendo un padecimiento sumamente frecuente en el mundo y probablemente más aún en los -- países subdesarrollados, como consecuencia de las malas condiciones de saneamiento ambiental y de higiene personal.

2. La enfermedad sigue siendo un cuadro muy grave y con alto riesgo de producir secuelas incapacitantes o incluso la muerte; además la edad de máxima incidencia es las primeras 4 décadas -- de la vida, lo cual tiene importantes repercusiones socioeconómicas.

3. Los factores predisponentes más comunes son la cirugía -- intracraneal, ya que proporciona una puerta directa de entrada a las bacterias patógenas; otros factores importantes son el antecedente de TCE, infección previa en VRS y el alcoholismo.

4. Existe mayor afección en el sexo masculino en proporción -- 2:1, sin que exista una explicación de éste hecho. Asimismo hay mayor afección de estratos sociales bajos.

5. En nuestra población de pacientes existe un importante -- retraso en la llegada al hospital, por distintas causas y éste -- tiene implicaciones pronósticas directas.

6. En la mayoría de los casos, el cuadro clínico es bastante -- sugestivo, con cefalea, fiebre y vómitos, asociado con trastornos del sensorio como las principales alteraciones. Asimismo -- los datos de la exploración física son orientadores hacia el -- diagnóstico preciso.

7. Los datos del LCR son sumamente importantes; en la mayoría -- de los pacientes se encontró TI mayor de 200, con pleocitosis de 1000 a 10,000 células en la mayor parte de pacientes, hi perproteínorraquia superior a los 200 mg% y glucosa baja, de me nos de 30mg%. En dónde nuestros hallazgos fueron diferentes es en el mayor predominio de linfocitos en las cuentas diferenciales.

8. La TAC es útil en la evolución del paciente, sobre todo -- ante el eventual desarrollo de hidrocefalia en éstos pacientes.

9. Otros estudios, como el EEG muestran datos inespecíficos, al igual que la mayoría de los exámenes de laboratorio.

10. Nuestra mayor diferencia con los reportes de la literatura, es el bajo porcentaje de cultivos positivos encontrados que fué sólo del 32% contra un 85 a 90% reportado. Además un alto porcentaje de pacientes no se reportaron los resultados del cultivo. Estos hechos tienen una implicación muy seria, ya que obligan al médico tratante a establecer un tratamiento sobre bases muy endeables, como son las características epidemiológicas, edad, antecedentes, etc. Esto sugiere la imperiosa necesidad de mejorar las técnicas de bacteriología de nuestro hospital.

11. Otro factor muy importante es que en nuestro hospital no se reporta de inmediato la diferencial de células del LCR, ni tampoco la tinción de Gram; creemos que éstos dos datos debían ser proporcionados al médico en forma rutinaria y de inmediato, puesto que su valor es muy grande en la decisión terapéutica inicial.

12. El por ciento de cultivos positivos fué muy bajo, pero los gérmenes más frecuentes fueron neumococo, meningococo y coliformes.

13. Los esquemas de tratamiento fueron muy variados. Como se demostró éste tiene repercusión directa, estadísticamente válida sobre el pronóstico del paciente.

14. La mortalidad fué muy alta en nuestro estudio, del 50% en forma global; ésto como consecuencia directa de varios factores: del huésped (desnutrición, alcoholismo, etc.); del germen: (resistencia a antibióticos, etc.) y del médico: mala elección del tratamiento, dosis insuficientes, etc.

15. Las circunstancias que afectan directamente el pronóstico fueron: a) El estado de conciencia al ingreso; b) El tiempo de evolución de la enfermedad antes de establecerse el Diagnóstico y tratamiento oportuno; c) La elección de un tratamiento adecuado; d) Probablemente la edad mayor de 60 años.

16. Nosotros creemos conveniente establecer en el hospital un protocolo completo de estudio del LCR que incluiría: el reporte inmediato de la tinción de Gram y la cuenta diferencial del LCR, además de los datos que tradicionalmente se reportan. Por otro lado es posible la implementación de mejores técnicas de diagnóstico, como la prueba de aglutinación de látex, que se cita -

en los reportes con un 90% de efectividad en el diagnóstico de meningitis por meningococo, neumococo y hemófilus, independientemente de que el paciente haya recibido tratamiento

Igualmente podrían implementarse otras técnicas diagnósticas en LCR como la Contraimmunoelectroforesis, la prueba de --- lisado de limulus, etc.

17. También proponemos un protocolo de tratamiento, que establece la combinación de PGSC y Cloramfenicol como el antibiótico inicial, por lo menos hasta disponer de los resultados de la tinción de Gram y del cultivo. En casos bien seleccionados y -- sobre las bases de cultivos y antibiogramas se podría recurrir al uso de antibióticos mas nuevos como las cefalosporinas de -- tercera generación o incluso trimetoprim-sulfametoxazol.

18. La mortalidad de ésta enfermedad sigue siendo muy alta -- y necesitamos mejoras en nuestras técnicas de diagnóstico y tra tamiento, si queremos brindar mejores oportunidades de sobrevi da a nuestros pacientes.

B I B L I O G R A F I A

1. Adams, R.D., Victor, M. Principles of neurology; 4ta edición; McGraw Hill 1977
2. Baird, D.R., et al. Mortality from Pneumococcal meningitis. Lancet II (18): 1344 - 46, 1976
3. Boher, B., Paulson, O. Pneumococcal meningitis; late neurologic sequelae and features of prognostic impact; ARCH NEUROL 41: 1045-49, 1984
4. Bloomer, H.A., et al. the impact of penicillin on the treatment of meningitis. JAMA 251: 1877-80, 1984
5. Brook, I., et al. Mixed bacterial meningitis: A complication of ventriculo- and lumboperitoneal shunts. J. NEUROSURG 47: 961 - 964, 1977
6. Cerrado, M.L., et al. Designing appropriate therapy in the treatment of gram-negative bacillary meningitis. JAMA 248: 71 - 74, 1982
7. Cherubin, C., Eng., R.H. Experience with the use of cefotaxime in the treatment of bacterial meningitis. The American Jour. of Med. 80: 398 - 404, 1986
8. Davis, L.E., Reed, W.P. Infections of the central nervous system. In Rosenberg, R.N: The Clinical Neurosciences; 1st. edition. Churchill, Livingstone, New York, 1983
9. Divo, A. Microbiología médica; 3era edición. Ed. Interamericana, México, 1978
10. Dodge, P., Davis, H. Prospective evaluation of hearing impairment as a sequelae of acute bacterial meningitis. N.E.J.M. 311: 896 - 99, 1977
11. Editorial The Lancet: Diagnosis and Prognosis in Pyogenic Meningitis. The Lancet Vol I (12): 1277 - 79, 1976
12. Farmer, T.W: Intracranial infections. In Pediatric Neurology Thomas Farmer Editor; 3rd edition; Harper and Row; Philadelphia. 1983
13. Feldman, W. Relation of concentration of bacteria and bacterial antigen in cerebrospinal fluid to prognosis in patients with bacterial meningitis. N.E.J.M. 26: 433, 1977
14. Garvey, G. Current concepts of bacterial meningitis and infections of the nervous system. J. Neurosurg 59: 735-44, 1983

15. Giller, F., et al. Neonatal Meningitis; ARCH NEUROL 34: 560 63, 1977
16. Goldacre, M.J. Acute bacterial meningitis in childhood. The Lancet I (3): 28 - 31, 1976
17. Gorse, G.J. Bacterial meningitis in the elderly; Arch Inter Medic. 144: 1603, 1984
18. Hieber, J.P., Nleson, J.D. A Pharmacologic evaluation of penicillin in children with purulent meningitis. N.E.J.M. --- 297: 410 - 13, 1977
19. Kaiser, A.B. Aminoglycoside therapy of gram-negative bacillary meningitis. N.E.J.M. 293: 1215 - 20, 1975
20. Krugman, S., Ward, R. Enfermedades infecciosas; capítulo -- 12, 121-131, Ed. Interamericana; 5ta edición, México 1978
21. Kumate, J. Manual de infectología; Ediciones médicas del -- hospital Infantil de México, 7a edición, 1980
22. Levitz, R.E. Trimethoprim-Sulfametoxazole for bacterial meningitis. Ann Intern. Med. 100: 881 - 890, 1984
23. McCracken, G.H. Moxalactam therapy for neonatal meningitis - dueto gram-negative enteric bacilli. JAMA 252:1427-32, 1984
24. McDonald, T. Hearing loss following H. Influenza meningitis - in infancy; The Lancet 15: 1060 - 68, 1979
25. Mayhall, G., et al. Ventriculostomy related infection; a -- prospective epidemiologic study. N.E.J.M. 310: 553-59, 1984
26. Nachum, R., et al. Rapid detection of gram-negative bacterial meningitis by the limulus lysate test. N.E.J.M. 289: - 931-34, 1973
27. Price, D.J.E. Klebsiella Meningitis-report of nine cases. - Journal of Neurol. Neuros and Psych. 35: 903 - 908, 1972
28. Sahs, A. Bacterial Meningitis; in Baker, A.L.; Baker, H.L.: - Clinical Neurology; vol 2; chapter 24; Harper and Row, - -- Philadelphia, 1981
29. Swartz, M. Bacterial Meningitis. N.E.J.M. 311: 912-14, 1977
30. Warner, J.F. Metronidazole therapy of anaerobic bacteria -- moningitis and brain abscess. Arch Intern Med 139: 167, 1979
31. Whittle, H.C., et al. Rapid bacteriological diagnosis of -- pyogenic meningitis by latex agglutination. The Lancet 14: - 619 - 21, 1974