



74
2ej.
11227
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**PROPUESTA DE UNA ESCALA CLINICA
PRONOSTICA PARA PACIENTES ADULTOS CON
MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (MBA).**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. SERGIO RIOS SIBAJA**



IMSS

MEXICO, D. F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

263990



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.

**PROPUESTA DE UNA ESCALA CLINICA PRONOSTICA PARA PACIENTES
ADULTOS CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA (MBA).**

Numero de registro: 986930003.

Dr. Arturo Robles Páramo. 
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA.

Dr. Carlo Alberto Frati munari. 
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA
INTERNA.

Dr. Sergio Ríos Sibaja. 
Médico Residente del 4to. año en Medicina Interna



RESUMEN:

Título: Propuesta de una escala clínica pronóstica para pacientes adultos con meningitis bacteriana aguda (MBA).

Objetivos: Con datos clínicos obtenidos en las primeras horas de ingreso hospitalario, de pacientes con MBA, construir una escala pronóstica a través de calcular el riesgo de mortalidad de las variables clínicas asociadas por medio de análisis bivariado y regresión logística.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de inclusión consecutiva de 75 casos de MBA 16 o más años de edad; ingresados al Hospital de Infectología del Centro Médico la Raza, durante 1995 a julio de 1997 cuyos datos fueron colectados de sus expedientes clínicos.

Resultados: La tasa de mortalidad general fue del 17% y del 3.3% para la MBA recurrente. De 75 casos, 30 (40%) conformaron el grupo con complicaciones que incluía muerte o secuelas neurológicas. El análisis bivariado mostró a las siguientes variables como significativas: Diabetes Mellitus, signo de Babinski, infección nosocomial, infección condicionante diferente a infección de vías respiratorias altas (IVRA), tomografía computada de cráneo (TCC) anormal, uso de esteroides menor a 5 días y uso de antibióticos diferente a Penicilina Sódica; pero la Regresión logística solo encontró como variables asociadas a complicaciones a: La presencia de Diabetes mellitus, infección nosocomial y signo de Babinski.

Conclusiones: La tasa de mortalidad por MBA en adultos no ha cambiado. Los factores predictores de resultados no concuerdan entre los diferentes autores. Son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos para identificar indicadores de resultados y lograr construir una escala pronóstica para pacientes adultos con MBA.

Palabras clave: Meningitis bacteriana aguda, escala pronóstica, diabetes mellitus, infección nosocomial, signo de babinski.

SUMMARY.

Title: Scale predictor proposal for adults patients with acute bacterial meningitis (ABM).

Objective: Based on clinical findings in patients with ABM, during the first hours of their hospital course, to construct scale predictor by means of risk mortality calculate of each clinical variable through bivariate analysis and logistic regression model.

Patients and methods: A retrospective study on a total of 75 cases (age, ≥ 16 years) of ABM who were admitted to a Hospital Infectology of Medical Center the Race. Between 1995 to July 1997. The hospital records were reviews.

Results: Overall mortality rate was 17% and 3.3% for recurrent meningitis. 30(40%) patients had complications such as neurological sequelae or death. According to bivariate analysis, seven variables were highly significant: Diabetes mellitus, nosocomial infection, babinski reflex, abnormal computed tomography scanning (CT), use of steroids least to 5 days, antibiotic therapy different to penicillin and underlying infection other than at upper airways; but only diabetes mellitus, nosocomial infection and Babinski reflex were associated with complications during logistic regression model.

Conclusions: The overall mortality rate was unchanged in adults with ABM. The prognostic indicators were not consistent among different authors.

Further prospective and multicenter trials are needed to identify prognostic indicators and outcome for to construct a scale predictor in patient with ABM.

Key words: Acute bacterial meningitis, scale predictor, nosocomial infection, diabetes mellitus, babinski reflex.

INTRODUCCION.

La Meningitis Bacteriana Aguda (MBA) permanece como una enfermedad que ocurre a nivel mundial a pesar de la disponibilidad de antibióticos activos contra los patógenos implicados con mayor frecuencia en la etiología de esta infección y de la mayor penetración de los mismos al líquido cefalorraquídeo (LCR). La MBA continúa asociándose a una inaceptable alta mortalidad y morbilidad.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* causan más del 80% de las MBA en los adultos y la mortalidad para estos tres patógenos no han cambiado en los últimos años (1).

Desde el reconocimiento en 1805 de la MBA hasta inicios del siglo XX, esta enfermedad fue fatal. La introducción de los antibióticos ha hecho posible su curación, no obstante, la morbilidad de la enfermedad permanece alta (2). En una revisión reciente de 493 casos de MBA la tasa de mortalidad global fue del 25% para la MBA adquirida en la comunidad y del 35% para la MBA de origen intrahospitalario (3). La etiología varía con la edad. Entre los neonatos *Streptococcus agalactiae* es el agente predominante, *H. influenzae* es más común en niños de 1 mes a 4 años, meningococo predomina en niños mayores y adultos jóvenes (5 a 29 años) y *S. pneumoniae* es el más común a partir de la adolescencia.

Recientemente la MBA por *H. influenzae* en niños a declinado debido a la aparición de una vacuna efectiva contra este patógeno. Esto esta causando que *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* estén apareciendo ahora como la causa predominante de MBA en niños mayores de 1 mes (2). La MBA por *S. pneumoniae* tiene una mortalidad alta; particularmente en los ancianos. Recientemente el neumococo fue la tercera causa de MBA en Inglaterra y la segunda en USA. De los 84 serotipos capsulares de *S. pneumoniae* 23 causan entre el 85 y 94% de todas las enfermedades invasivas por esta bacteria. En Inglaterra la inmunización con la vacuna polivalente a los 23 serotipos ha sido recomendada para la población de alto riesgo de enfermar por *S. pneumoniae*. En USA desde 1983 se ha inmunizado a los individuos de alto riesgo y a los sanos

mayores de 65 años. Sin embargo la difusión de esta vacuna es baja y solo el 21% de los individuos de alto riesgo la reciben (4).

En el estudio de Urwin y cols. (5) 90% de los casos de MBA fueron causados por serotipos de neumococo que están contenidos en la vacuna polivalente; siendo el 6B y el 14 los 2 serotipos más frecuentemente aislados. Solo el 22% de los casos tuvo un factor predisponente subyacente. El estudio de Steven y Wright (6) mostró que el 64% de los pacientes con infección por neumococo tenían más de 65 años y no tenían ningún factor de riesgo subyacente. Urwin y cols.(5) hallaron una tasa de mortalidad general del 22% para *S. pneumoniae*, con una tasa mayor (48%) en mayores de 60 años. En niños menores de 5 años la incidencia de MBA por este patógeno es más alta que en los adultos; pero la tasa de mortalidad es menor (7%) (5).

La resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina es un problema en incremento. Cepas resistentes a penicilina fueron identificadas a finales de los 60's; pero MBA debidas a tales cepas fueron diagnosticadas hasta 1974. En la pasada década la incidencia de la infección con cepas resistentes a penicilina y a otros betaláctamicos se incrementó a nivel mundial (2). En algunas partes de Europa se han reportado tasas de resistencia muy altas: como 58% en Hungría y 40% en España (5). En USA la tasa general de resistencia a penicilina en el año de 1992 fue de 6.6% con una tasa de resistencia alta del 1.3% (5). La resistencia del neumococo está mediada por modificaciones en las proteínas fijadoras de penicilina que participan en la síntesis de la pared bacteriana; pero no en la producción de betalactamasas (2).

Recientemente se ha observado resistencia y falla clínica en el tratamiento de MBA por neumococo en España y USA con las cefalosporinas de amplio espectro. Los factores más frecuentemente asociados con la infección por cepas resistentes son: Edades en los extremos de la vida, hospitalizaciones y exposición a antibióticos (7).

La MBA por *Staphylococcus aureus* es una complicación ocasional de los procedimientos neuroquirúrgicos y es poco común que sea adquirida en la comunidad (8). Este patógeno causa del 1 a 9% de las MBA. La MBA por *S.*

aureus adquirida en el hospital es generalmente asociada con un pronóstico favorable y una tasa de mortalidad relativamente baja. En contraste, la MBA por *S. aureus* de adquisición comunitaria tienen una tasa de mortalidad del 50 al 60% (8,9). Los pacientes con MBA por *S. aureus* de adquisición comunitaria tienen mayor edad y un lapso corto entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario; la mayoría de los pacientes a su ingreso tienen alteraciones en el estado mental, rigidez de nuca y fiebre. En el estudio de Lerche y Rasmussen (8) el promedio de tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento adecuado fue de 5 días, el cual fue mucho más largo que para otros tipos de MBA. En un estudio realizado por Gordon y cols. (9) un pronóstico malo se asoció con la existencia de enfermedades subyacentes severas, mayor grado de hiponatremia al ingreso, presencia de crisis convulsivas, falta de rigidez de nuca, bacteremia recurrente o persistente y la presencia de neumonía por *S. aureus*. El grado de deterioro del estado mental y la cantidad de proteínas en el líquido cefalorraquídeo no tuvieron significancia pronóstica.

En los estudios de Durand y cols. (3) y en el de Andersen y cols. (10) la edad avanzada y las alteraciones en el estado mental incrementaron el riesgo de muerte en 3 a 4 veces. Otros factores de riesgo para mortalidad como la ausencia de rigidez de nuca, hipogluorraquia o proteinorraquia elevada no fueron relevantes.

Las infecciones del sistema nervioso central amenazan la vida y requieren un rápido diagnóstico y una intervención terapéutica adecuada si las secuelas neurológicas y la muerte se quieren evitar. Estas infecciones, con frecuencia, se presentan con manifestaciones clínicas poco claras que retardan el diagnóstico temprano. Behrman y cols. (11) reportaron en su estudio que de 57 episodios de infecciones en el sistema nervioso central en pacientes de 65 años o más, en el 87% se trató de una MBA (50 casos) y el patógeno más frecuentemente implicado fue *S. pneumoniae* en el 43% de los aislamientos, 25% (10 casos) tuvieron el aislamiento de un bacilos Gram negativo. Encontraron una tasa de mortalidad general del 35%, que incrementó para aquellos pacientes con alteraciones en el estado mental, hipogluorraquia y con tratamiento antibiótico inicial inapropiado. El

retardo en el diagnóstico, enfermedad subyacente y bacteremia no alteraron significativamente el resultado; aunque Carpenter y cols.(12) encontraron un resultado pobre en pacientes con DM y en aquellos en que la MBA por neumococo se acompañó de neumonía. El antecedente de neumonía, como predictor de mal resultado, también ha sido reportado por Behrman y cols (11).

Gorse y cols.(13) hallaron al neumococo en el 24% y a los bacilos entéricos Gram negativos en el 17% de los casos de MBA en individuos de más de 50 años de edad. Behrman y cols (11) informaron que la infección por bacilos Gram negativos pudiera explicarse por la alta frecuencia, en este grupo, de alcoholismo y de procedimientos neuroquirúrgicos.

La MBA por cocos Gram positivos frecuentemente se asocia con otras infecciones como sinusitis y otitis media. Una neumonía se ha encontrado en el 56% de los pacientes con MBA por neumococo y globalmente un 58% presentara una neumonía, otitis media o sinusitis como infección condicionante (11).

Gorse y cols.(13), en su grupo de pacientes mayores de 50 años, hallaron como síntomas y signos más frecuentes los siguientes: confusión en 57%, fiebre 59%, cefalea 43%, náusea y vómitos 30%, dolor o rigidez de nuca en 28%. La confusión ocurrió en el 92% de los que tenían MBA por neumococo y en 78% para los que tenían MBA por bacilos Gram negativos. Dentro de las complicaciones más frecuentes encontraron: parálisis de alguna extremidad, disminución de la agudeza auditiva, coma profundo, temblor cerebeloso y signo de Babinski. Algunos pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, choque cardiovascular, hemorragia gastrointestinal, empiema subdural y reactivación de tuberculosis. En el grupo de menos de 50 años, 56% tenían algún factor predisponente: fístula de líquido cefalorraquídeo, traumatismo craneoencefálico, alcoholismo, otitis media, sinusitis y con menor frecuencia: DM, enfermedad hepática, esplenectomía, retardo mental y tumores cerebrales.

Una alta mortalidad es asociada en pacientes viejos con infección por bacilos entéricos y que es consistente con la tasa de mortalidad del 40 al 90% reportada en la literatura (13).

Muchas de las características de los adultos con MBA adquiridas en la comunidad son similares a la de los niños. 27% de los adultos presentan al inicio parálisis de algún nervio craneal o datos de focalización del sistema nervioso central (iniciando menos de 24 horas antes de la admisión) y 23% tienen crisis convulsivas durante la hospitalización.

El papel de la Tomografía Computada Cerebral (TCC) en la MBA continúa siendo tema de debate. Una TCC está indicada antes de la punción lumbar en pacientes con sospecha de MBA con signos de aumento de la presión intracraneal o datos de focalización en el exámen neurológico (3).

Recientemente se ha enfocado la atención en la fisiopatología molecular de las MBA en un intento por comprender los mecanismos de la inflamación meníngea y las formas en que podría regularse para mejorar los resultados de los pacientes. Se sabe que las citocinas IL-1B y Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT) tienen un papel muy importante en los eventos iniciales de la inflamación meníngea que eventualmente resultan en alteraciones de la barrera hemato-encefálica, en la pérdida de la autoregulación cerebrovascular y anomalías en la dinámica del flujo del líquido cefalorraquídeo y del metabolismo cerebral (14). Se han evaluado intervenciones terapéuticas para modular la producción de citocinas en modelos experimentales de meningitis en conejos y en 2 reportes clínicos de terapia adjunta con dexametasona en infantes y niños y se ha concluido que la terapia adjunta fue benéfica particularmente para prevenir la sordera. La dexametasona administrada, a conejos con MBA por *H. influenzae*, antes de iniciar el tratamiento con antibióticos, reduce significativamente las concentraciones de FNT alfa y el índice de inflamación meníngea en el líquido cefalorraquídeo (15).

En el estudio de Odio y cols. (14) la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR) en aquellos pacientes que recibieron dexametasona disminuyó en un 8% después de 12 horas de administración y un 40% después de 24 horas de tratamiento; mientras que se incrementó en 9% a las 12 horas y disminuyó solo 17% a las 24 horas en los niños que recibieron placebo. Esto correlacionó significativamente con mejores condiciones clínicas y reducción del puntaje de severidad de la enfermedad en los pacientes del grupo de dexametasona luego de

24 horas de tratamiento; sin embargo, en estos estudios la mortalidad fue similar en ambos grupos. Los efectos secundarios de los esteroides fueron raros y no retardaron la esterilización del LCR (16).

Los beneficios de la terapia adjunta con dexametasona en los adultos es poco clara y la decisión de su uso deberá ser individualizada y aplicada con precauciones para cada paciente. Sabemos que los adultos con mayor riesgo de exacerbación de la inflamación meníngea inducida por bacteriolísis serán los que tengan altas concentraciones de bacterias en el LCR (aquellos con bacterias demostradas en la tinción de Gram). En estos pacientes y especialmente los que muestren signos de aumento de la presión intracraneal, actualmente se recomienda que se agregue dexametasona al tratamiento antimicrobiano (16).

Kornelisse (17) y Algren (18) han propuesto escalas pronósticas en niños con MBA por neumococo y meningococo respectivamente. No existen escalas pronósticas en pacientes adultos con MBA.

El objetivo del presente trabajo fue identificar las variables clínicas asociadas a mortalidad en adultos con MBA e intentar construir una escala pronóstica.

PACIENTES Y METODOS.

Para establecer una escala clínica pronóstica en pacientes mayores de 16 años con meningitis bacteriana aguda, se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes que cumplieron los siguientes criterios:

- Pacientes con 16 años o más.
- Cuadro clínico de Meningitis Bacteriana Aguda.
- Estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo compatible con MBA.
- Cultivo positivo del LCR.

Se excluyeron los pacientes con: infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), cáncer en estadio final y meningitis crónica.

Los pacientes estudiados fueron atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico la Raza (HICMR) "Dr. Daniel Méndez Hernández." Del IMSS. El método de selección de los pacientes, para el ingreso al estudio fue no probabilístico de inclusión consecutiva.

Las variables analizadas fueron las siguientes:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Meningitis bacteriana aguda.
- Sitio de contagio: Comunitario/hospitalario.
- Estado de Conciencia al ingreso: Despierto, somnoliento, soporoso, comatoso.
- Alteraciones de la conducta al ingreso: Normal, ansiedad, agitación psicomotriz, psicosis, no valorable.
- Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas neurológicos e ingreso hospitalario.
- Complicaciones: Absceso cerebral, infarto cerebral, hidrocefalia, empiema.
- Crisis convulsivas al ingreso.
- Alteraciones en electrolitos séricos.

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Mortalidad.
- Morbilidad al egreso: Crisis convulsivas, déficit motor, alteraciones conductuales.

VARIABLES DE CONTROL:

- Enfermedades condicionantes: neumonía, sinusitis, otitis media aguda, urosepsis, celulitis, infección aguda de vías aéreas superiores.

- Condiciones desencadenantes: Antecedentes neuroquirúrgicos, traumatismo craneoencefálico, fístula de LCR.
- Enfermedades de fondo: Diabetes Mellitus, alcoholismo, cáncer, retraso mental, cirrosis hepática, enfermedades autoinmunes.
- Biometría hemática completa (BHC).
- Química sanguínea.

Las variables descritas se definieron operacionalmente de la siguiente manera:

MENINGITIS BACTERIANA AGUDA: cuadro clínico de fiebres, cefalea y signos meníngeos; a menudo con signos de alteración de funciones cerebrales superiores, traducción de la respuesta inflamatoria a la infección bacteriana de la piaracnoides y del líquido cefalorraquídeo.

SITIO DE CONTAGIO: comunitario: el paciente a su ingreso no tenía antecedentes de hospitalización previa, por cualquier causa en los últimos 7 días. intrahospitalario: antecedente de hospitalización en los últimos 7 días; o bien cuando siendo hospitalizado por otras causas desarrolló la infección después de 48 horas del ingreso.

ESTADO DE CONCIENCIA AL INGRESO: somnoliento: con tendencia al estado de dormido, despierta fácilmente con el llamado de la voz y está orientado. Soporoso: dormido, requiere estímulo nociceptivo para despertar, respuestas verbales lentas y desorientadas. Comatoso: dormido, no despierta con estímulo nociceptivo y puede existir movimientos sin propósito con el nociceptivo.

ALTERACIONES DE LA CONDUCTA AL INGRESO: ansiedad: moderadamente inquieto sin aumento de actividad motora voluntaria. Agitación psicomotriz: inquieto, verborreico y con aumento de actividad motora voluntaria. Psicosis: alucinaciones de cualquier tipo con desconocimiento de familiares y a veces agresividad. No valorable: en todos los pacientes comatosos.

SIGNOS MENINGEOS: La exploración física muestra, al menos, dos datos, por ejemplo: rigidez de nuca más la flexión forzosa a nivel de la rodilla al elevar, sosteniéndolo por el talón, el miembro inferior extendido del paciente mientras se halla en decúbito dorsal (signo de kerning) o si al flexionar pasivamente la pierna

sobre el muslo y este sobre la cadera el miembro inferior del lado opuesto imita el mismo movimiento (signo de Brudzinski contralateral).

TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INICIO DE SINTOMAS NEUROLOGICOS E INGRESO HOSPITALARIO: lapso desde que aparecen los síntomas neurológicos hasta el ingreso al hospital.

ENFERMEDADES CONDICIONANTES: datos clínicos o radiológicos de enfermedades infecciosas que la literatura marca como fuente de contagio hematógeno, por contigüidad o linfático.

CONDICIONES DESENCADENANTES: enfermedades que dentro de su fisiopatología puedan coadyuvar para que las bacterias eludan las barreras naturales de defensa y causen la MBA.

COMPLICACIONES: condiciones nosológicas atribuidas directamente a la MBA y corroboradas por Tomografía Cerebral Computada (TCC) o por autopsia.

ENFERMEDADES DE FONDO: enfermedades crónicas y de repercusión sistémica que puedan alterar los mecanismos de defensa del hospedero para evitar la MBA.

ALTERACIONES EN ELECTROLITOS SERICOS: que comprenderan, en específico, a los valores que se encuentren fuera de los valores referidos como control en el laboratorio.

MORTALIDAD Y MORBILIDAD: expresadas por las condiciones del paciente al momento del alta hospitalaria o al abandonar el HICMR, IMSS. Incluirán: muerte o las secuelas directamente atribuidas a la MBA como: crisis convulsivas, déficit motor, alteraciones conductuales, hipoacusia, alteraciones en el estado de alerta, derivación ventricular.

El periodo de estudio comprendió de Enero de 1995 a Julio de 1997 y se efectuó en 2 etapas.

Una primera etapa que consistió en revisar los expedientes de los pacientes con MBA para identificar todas las variables independientes, las variables dependientes y las variables de control, así como aplicar los criterios de inclusión y de exclusión. Se cuantificó el riesgo de cada variable para el desarrollo de morbilidad y mortalidad mediante el cálculo de riesgo relativo y se analizó la influencia global de estas variables sobre mortalidad mediante un análisis de regresión logística. Las variables que mostraron mayor riesgo se seleccionaron y se les adjudicó un valor similar al riesgo identificado; con ello se construyó una escala de puntuación clínica sobre la severidad del cuadro y pronóstico de la MBA. En la presente tesis esta fue la etapa que se efectuó.

La segunda etapa consistirá en aplicar la escala de puntuación clínica diseñada a cada unidad de observación ingresada al HICMR con el diagnóstico de MBA.

El análisis estadístico de la primera etapa consistió en estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. El cálculo de riesgo de cada variable se realizó con la obtención del riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza al 95%. Las variables de confusión se controlaron mediante una regresión logística.

La validación de la escala de puntuación clínica se llevará a cabo con una regresión lineal.

Los datos obtenidos de cada expediente se manejaron con confidencialidad.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se identificaron e incluyeron 75 pacientes con MBA. Treinta y nueve (52%) fueron del sexo masculino y 36 (48%) del femenino. La edad promedio encontrada fue de 44.5 ± 16.9 años, con una mediana de 46 y un intervalo de 16 a 79 años.

El 85.3% de los casos de MBA fueron adquiridos en la comunidad y 11 (14.7%) fueron de adquisición intrahospitalaria. Hubo seis casos (8%) de MBA recurrente.

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas neurológicos hasta el ingreso hospitalario en 55 (73.34%) casos fue menos a 5 días, en 14 (18.7%) transcurrieron entre 5 y 10 días y en 6 (8%) más de 10 días.

La tabla I muestra el estado de alerta de los pacientes con MBA al ingreso hospitalario y la tabla II el estado de la conducta.

TABLA I

<u>ESTADO DE ALERTA</u>	<u>No.</u>	<u>(%)</u>
SOMNOLIENTO	33	(44)
DESPIERTO	22	(29.3)
SOPOROSO	12	(16)
COMATOSO	8	(10.6)

TABLA II

<u>CONDUCTA</u>	<u>No.</u>	<u>(%)</u>
Normal	35	(46.6)
Agitación psicomotriz	22	(29.3)
Psicosis	6	(8)
Ansiedad	4	(5.3)
No valorable (comatosos)	8	(10.6)
TOTAL	75	(100)

Los síntomas y signos más frecuentes al ingreso hospitalario se muestran en la tabla III.

TABLA III

<u>SIGNOS Y SINTOMAS AL INGRESO</u>	<u>No. de casos</u>	<u>(%)</u>
FIEBRE.	68	(90.7)
CEFALEA.	66	(88)
SIGNOS MENINGEOS.	66	(88)
CRISIS CONVULSIVAS.	18	(24)
SIGNO DE BABINSKI.	6	(8)
PARALISIS DE NERVIO CRANEAL.	4	(5.3)

En 33 (44%) pacientes estudiados se identificó alguna enfermedad de fondo, las cuales correspondieron a: alcoholismo en 13 (17.3%), DM en 9 (12%), tres (4%) pacientes con DM más alcoholismo, dos casos respectivamente de acromegalia y lupus eritematoso generalizado y un caso de Cushing iatrógeno, insuficiencia renal crónica, parálisis cerebral infantil y adenocarcinoma de colon no terminal.

La tabla IV muestra las infecciones condicionantes identificadas al ingreso. En cuanto a las condiciones desencadenantes: se identificó neurocirugía en 9 (12%) pacientes, fístula del LCR en 6 (8%), traumatismo craneoencefálico en 5 (6.6%), punción lumbar como procedimiento diagnóstico y cirugía de columna en 2 casos respectivamente y un paciente de cirugía de mastoidectomía.

TABLA IV

<u>INFECCIONES CONDICIONANTES DE MBA</u>	<u>No. de casos (%)</u>	
INFECCION AGUDA DE VIAS AEREAS SUPERIORES	18	(24)
OTITIS MEDIA.	8	(10.7)
SINUSITIS.	6	(8)
UROSEPSIS	4	(5.3)
NEUMONIA.	4	(5.3)
CELULITIS.	2	(2.7)
INFECCION DE HERIDA QX EN CIRUGIA DE COLUMNA.	2	(2.7)

Todos los pacientes se sometieron a punción lumbar para toma de LCR y estudio citoquímico y cultivo del mismo al ingreso. En el citoquímico del LCR el promedio de leucocitos fue de 6,630 células \pm 16,721 y con un mínimo de 5 y un máximo de 103,200 células. El promedio de glucorraquia fue de 35.5 mg/dl \pm 36.6 con mediana de 29 y un intervalo de cero a 149 mg/dl.

Se realizaron 64 estudios de tinción de Gram en el LCR, se observaron cocos Gram-positivos en 13 (17.3%); ninguna otra bacteria fue identificada mediante este estudio. Coaglutinación se efectuó solo en 11 pacientes, en 2 casos fue positiva a *Streptococcus pneumoniae*.

Hubo un total de 18 aislamientos microbianos, en 10 (13.3%) pacientes se aisló *Streptococcus pneumoniae*, en dos *Staphylococcus aureus*, en otros dos *Pseudomonas aeruginosa*, se aisló *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Streptococcus epidermidis* y un bacilo Gram-negativo sin identificar género ni especie en un caso para cada uno respectivamente.

La biometría hemática (BH) mostró un promedio de 17,157 leucocitos/mm³ con una DS de \pm 7,765 y un intervalo de 5,700 a 39,300 leucocitos/mm³. El promedio de hemoglobina fue de 13 gr/dl con una DS de 2.75. Los electrolitos séricos (ES) mostraron un promedio de potasio de 3.81 mEq/L \pm 0.74. El promedio de sodio fue de 141.93 mEq/L \pm de 8.15. El promedio de creatinina sérica fue de 1.24 mg/dl con un DS de \pm 1.76.

La TCC se efectuó dentro de los primeros cinco días de estancia en solo 36 pacientes. Catorce (38%) tomografías se encontraron normales. Se identificó edema cerebral en 8 (22.2%) pacientes, hidrocefalia en 4, neuromenigeo en 2 y un caso de cada uno de los siguientes datos: empiema, absceso cerebral, infarto, mastoiditis, trombosis de seno venoso, higroma y quiste porencefálico.

Los antibióticos más usados fueron los que se muestran en el siguiente listado.

ANTIBIOTICOS	No. casos (%)
CEFOTAXIMA	36 (48%)
PENICILINA SODICA CRISTALINA	24 (32%)
CEFOTAXIMA/AMIKACINA	5 (6.7%)
CEFTAZIDIMA/AMIKACINA/VANCOMICINA	3 (4%)
OTRAS COMBINACIONES *	7 (9.3%)

*=CEFOTAXIMA/AMIKACINA, VANCOMICINA/CIPROFLOXACINA/RIFAMPICINA, DICLOXACILINA/AMIKACINA, CEFTAZIDIMA/DICLOXACILINA/AMIKACINA, CEFOTAXIMA/METRONIDAZOL, CEFOTAXIMA/AMIKACINA/CLINDAMICINA, CEFTAZIDIMA/AMIKACINA/VANCOMICINA.

El tratamiento adyuvante con esteroides se usó en 59 (78.7%) de los casos, en 35 de los pacientes se inició antes del tratamiento antimicrobiano. En 32 casos la duración del tratamiento con esteroides fue mayor a cinco días, en 16 se administró de 3 a 5 días y en 11 pacientes la administración tuvo una duración menor a tres días.

Del total de pacientes 20 (26.6%) presentaron alguna complicación neurológica. Las complicaciones ocurridas fueron: EDEMA CEREBRAL en 10 (13.3%) casos, HIDROCEFALIA en 6 casos y un caso para cada una de las siguientes complicaciones: empiema, infarto cerebral, trombosis del seno venoso y absceso cerebral.

Las condiciones del ALTA de los pacientes se enlistan en la siguiente tabla.

TABLA VI

CONDICIONES AL ALTA.	No de casos. (%)
SANOS	46 (61.3)
MUERTOS	13 (17.3)
SORDERA Y LESION VESTIBULAR	4 (5.3)
CRISIS CONVULSIVAS	3 (4)
HIDROCEFALIA CON DERIVACION VP	3 (4)
ALTERACIONES DE CONDUCTA	3 (4)
PLEJIA DE EXTREMIDADES	2 (2.7)
PARALISIS NERVIOS CRANEALES	1 (1.3)
TOTAL DE CASOS.	75 (100)

El promedio de estancia hospitalaria fue de 20.7 días con una DS de ± 17.14 , una mediana de 16 y un intervalo de uno a 96 días.

Para el análisis de los pacientes con MBA, estos fueron divididos en 2 grupos de acuerdo a sus condiciones de egreso. El primero de ellos se conformó con 30 pacientes, los que se consideraron como complicados, conteniendo a los que fallecieron y los que quedaron con alguna secuela secundaria a la infección meningea. El segundo grupo incluyó a 45 pacientes, los cuales se consideraron como curados y sin presencia de secuelas. Entre cada grupo se compararon las variables que se muestran en las tablas VII, VIII, IX y X.

A cada una de las variables se les calculó el riesgo que representaban para el desarrollo de secuelas o muerte. La cuantificación del riesgo se realizó mediante el cálculo de razón de momios (RM) con intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

TABLA VII

VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS

VARIABLE	COMPLICADOS n=30		CURADOS n=45		RM (IC 95%)	& P
	No.	(%)	No.	(%)		
EDAD (años) (X±DS)	46.1± 13.5		43.4± 18.9		—	NS
SEXO						
Hombres	17	(56.7)	22	(48.9)	1.4(0.5 a 3.4)	NS
Mujeres	13	(43.3)	23	(51.1)		
Tiempo entre inicio de síntomas e ingreso al hospital. (días) (X±DS)	4.5 ± 3.7		4.6 ± 3.6		—	NS
SITIO INFECCION						
Comunitario	22	(73.3)	42	(93.3)		
Hospitalario	8	(26.7)	3	(6.7)	5 (1.3 a 19.4)	0.01
INFECCION RECURRENTE	1	(3.3)	6	(13.3)	0.22 (0.1* 1.5)	NS
ENFERMEDAD DE FONDO	17	(56.6)	16	(35.5)	2.3 (0.9 a 6.0)	NS
DM	10	(33.4)	4	(8.8)	5.1(1.5 a 17.3)	0.008
OTRAS*	7	(23.3)	12	(26.6)	0.83 (0.3 a 2.4)	NS
INFECCION CONDICIONANTE	12	(40.0)	19	(42.2)	1.09 (0.4 a 2.8)	NS
IVRA**	10	(33.4)	22	(48.9)	0.5 (0.2 a 1.3)	NS
OTRAS+	8	(26.6)	4	(8.8)	3.7 (1.05 a 13)	0.04
CONDICION DESENCADENANTE						
SI ++	14	(46.7)	14	(31.1)	1.9 (0.75 a 4.9)	NS
NO	16	(53.3)	31	(68.9)		

&: Chi cuadrada, t de Student.

* Insuficiencia renal crónica, lupus eritematoso sistémico, alcoholismo, parálisis cerebral infantil.

** otitis media, sinusitis, infecciones agudas de vías aéreas altas.

+ neumonías, urosepsis, infecciones en piel.

++ fístula de líquido cefalorraquídeo, traumatismo craneoencefálico, punción lumbar, neurocirugía, cirugía ortopédica o de traumatología, fármaco inmunosupresor (esteroide) y cirugía de otorinolaringología.

La variable sitio en donde se adquirió la infección, el antecedente de diabetes mellitus (DM) y una infección condicionante diferente a infección de las vías respiratorias altas (IVRA) mostrarán significancia por lo que se seleccionaron para ser incluidos en el modelo para el análisis de regresión logística.

TABLA VIII

VARIABLES CLINICAS

VARIABLE	COMPLICADOS n = 30		CURADOS n = 45		RM (IC 95%)	& P
	No.	(%)	No.	(%)		
CEFALEA	24	(80)	42	(93.3)	0.28(0.7-1.1)	NS
FIEBRE	28	(93.3)	40	(88.9)	1.75(0.35-10)	NS
SIGNOS MENINGEOS	25	(83.3)	41	(91.1)	0.5(0.12-1.8)	NS
CONVULSIONES	9	(30)	9	(20)	1.7(0.6-4.9)	NS
ALTERACION CONCIENCIA*	24	(80)	29	(64.4)	2.2(0.76-6.3)	NS
ALTERACION CONDUCTA**	13	(43.3)	19	(42.2)	1.04(0.41-2.6)	NS
SIGNO BABINSKI	5	(16.7)	1	(2.2)	8.8(1.2-20)	0.02
PARALISIS NERVIOS CRANEAL	2	(6.7)	2	(4.4)	1.5(0.25-9.2)	NS

&: Chi cuadrada.

* somnoliento, soporoso, comatoso. ** ansiedad, agitación psicomótriz, psicosis.

En la variable alteración de la conciencia se comparó estado normal contra el grupo de cualquier alteración y normal contra comatoso y no hallamos significancia. La presencia de signo de Babinski formara parte del modelo de regresión.

TABLA IX

VARIABLES DE LABORATORIO

VARIABLE	COMPLICADOS	CURADOS	P	RM (IC 95%)	#
	n= 30 (%) No. (%)	n=45 (%) No. (%)			
CULTIVO (-)	23 (76.6)	33 (73.4)	—	1.2 (0.36-4)	NS
PLEOCITOSIS (X _± DS) céls/mm ³	11,115 ± 25,393	3,646 ± 4,376	NS**	>1500 céls/mm ³ 1.0 (0.34-2.8)	NS
PROTEINORRA- QUIA (X _± DS) mg/dl	257.9±343	277.8±274.5	NS	> 60 mg/dl 0.8(0.2-3.5)	NS
GLUCORRAQUIA (X _± DS) mg/dl.	46.5± 40.3	33.3± 33	NS	> 35 mg/dl 1.7(0.6-5)	NS
LEUCOCITOS (X _± DS) céls/mm ³	17,000 ± 8,196	17,329±7,505	NS	>10,000 céls/mm ³ 0.7(0.2-3.5)	NS
HEMOGLOBINA (X _± DS) g/dl.	12.25 ± 3.3	13.5 ± 2.3	NS**	< 10 g/dl 2.7 (.72 a 10)	NS
GLUCEMIA (X _± DS) mg/dl.	202.6 ± 105.8	171.3 ± 80.5	NS	> 120 mg/dl 2.4(0.7-8.9)	NS
CREATININA (X _± DS) mg/dl.	1.71 ± 2.7	0.92 ± 0.5	NS**	> 0.9 mg/dl 1.7(0.6-5.2)	NS
SODIO (X _± DS) mEq/L	141.3 ± 8.8	142.5 ± 7.7	NS	(<135 o > 145) mEq/L 0.7(0.2-2)	NS
POTASIO (X _± DS) mEq/Lt	3.8 ± 0.9	3.8 ± 0.7	NS	(<3.5 o > 5 mEq/L) 2.2 (0.7-7)	NS

&: t de Student, #: Chi cuadrada, ** U de Mann-Whitney.

* cocos Gram-positivos + En grupo de complicados tuvo 7 aislamientos: *Staphylococcus aureus* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *E. Coli* (1), *Staphylococcus coag. negativa* (1) y un bacilo Gram-negativo. El grupo de curados tuvo 12 aislamientos: *Streptococcus pneumoniae* (10), *Staphylococcus epidermidis* (1) y *Staphylococcus coagulasa negativa* (1).

Aunque aquí no se muestra; exploramos cada variable tomando como puntos de corte: promedio, mediana, valores normales y otros arbitrarios y ninguna variable de laboratorio evidenció significancia.

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

TABLA X

VARIABLES DE TRATAMIENTO

VARIABLE	COMPLICADOS n=30		CURADOS. n= 45 (%)		RM (IC 95%)	& P
	No.	(%)	No.	(%)		
ESTEROIDE	23	(76.7)	36	(80)	0.82(0.3-2.4)	NS
DURACION ESTEROIDE	n = 23		n = 36			
< 5 días	14	(60.9)	13	(36.1)		
> 5 días	9	(39.1)	23	(63.9)	2.7(1-8.0)	0.05
TCC*	17	(56.7)	19	(42.2)	0.55(0.2-1.4)	NS
TCC ANORMAL	n = 17		n = 19			
	13	(76.5)	9	(47.4)	3.6 (0.89-14.4)	0.05
ANTIBIOTICO INICIAL						
PSC**	4	(13.3)	20	(44.4)		
Otros+	26	(86.7)	25	(55.6)	5.2 (1.4-21)	0.004
ESTANCIA en días (X±DS)	27.73 ± 24.90		16.04 ± 5.46		3.0(1.03-8.9)	<0.01

& Chi cuadrada.

*Tomografía computada cerebral. **Penicilina sódica cristalina. +: incluyó: cefotaxima (36) y las siguientes combinaciones: cefotaxima/amikacina, vancomicina/ciprofloxacina/rifampicina, dicloxacilina/amikacina, ceftazidima/amikacina/vancomicina, cefotaxima/metronidazol, ceftazidima/dicloxacilina/amikacina, cefotaxima/amikacina/clindamicina.

Las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado se incluyeron a un modelo de regresión logística (RL) para establecer aquellas que, identificadas al ingreso del paciente, tuvieron una mayor asociación con el desarrollo de complicaciones en los casos de meningitis bacteriana. La RL mostró que las variables asociadas a complicaciones, que incluyeron secuelas y muerte, fueron: infección intrahospitalaria con una RM de 4.9 (IC 95% 1.02 a 24.15), diabetes mellitus con una RM de 7.9 (IC 95% 2.08 a 30.3) y la presencia de signo de Babinsky con una RM de 11.23 (IC 95% 1.1 a 112.9).

DISCUSION.

En nuestro estudio de pacientes incluidos de 1995 a Julio de 1997; encontramos una tasa de mortalidad global del 17% y del 3.3% para MBA recurrente. Esto contrasta con lo reportado por Durand y cols. (3) que hallaron una tasa de mortalidad global del 25% y del 6% para MBA recurrente.

La frecuencia de signos y síntomas de presentación clínica como: fiebre, cefalea, síndrome meníngeo, alteraciones de la conciencia y crisis convulsivas fueron similares a la reportada por otros autores.(3,8,19, 20)

Sigurdardóttir (19) reporta en 52% y Durand (3) en 11% de sus pacientes la presencia de manifestaciones cutáneas como: púrpura, petequias, rash y equimosis. Nosotros no hallamos reportadas ninguna de estas manifestaciones.

Sigurdardóttir (19) reporta como agente etiológico más común a *N. meningitidis* en un 56% de sus pacientes y solo 20% para el neumococo. En contraste, Segreti (20), Durand (3), Berhman (11) y Gorse (13) mencionan al *S. pneumoniae* en el 37 a 43% de sus pacientes como agente etiológico más común. Debido a los pocos aislamientos logrados en nuestros pacientes no nos es posible mencionar la etiología más frecuente; aunque diremos que 10 de los 18 aislamientos correspondieron al *S. pneumoniae* y en ninguno de los aislamientos ni en las pocas coaglutinaciones que dieron positivas se halló a *N. meningitidis*.

Scheld (21) y Robinson (22) reportan los extremos de la edad, la cirrosis y el alcoholismo, la esplenectomía, los focos de infección contigua al sistema nervioso central como: sinusitis, otitis media y factores anatómicos como fístula de LCR y procedimientos neuroquirúrgicos como factores de riesgo para presentar la MBA; pero estos autores no analizan estas variables como indicadores pronósticos.

Komelisse (17) encontró al coma, choque, dificultad respiratoria, leucocitos periféricos < 5,000, sodio sérico < 135 mEq/L y proteinorraquia 250mg/dl como predictores de mal pronóstico en niños con MBA por neumococo. Algren (18) en niños con MBA por meningococo reportó a la combinación de insuficiencia circulatoria, leucocitos periféricos < a 10,000 céls/mm³ y coagulopatía como predictores del desarrollo de falla orgánica múltiple; sin embargo estos estudios no son aplicables a una población de adultos debido a las diferencias ya conocidas

entre las tasa de mortalidad muy elevada en niños con MBA por neumococo y a la elevada frecuencia de enfermedades subyacentes en adultos viejos.

Andersen (10) y Durand (3) obtuvieron a la edad avanzada, las alteraciones del estado mental y la presencia de crisis convulsivas en las primeras 24 horas como indicadores de mal pronóstico. En nuestro estudio fueron consideradas todas estas variables, tanto las asociadas a riesgo de infección meningea como las reportadas para mal pronóstico; pero ninguna de las aquí mencionadas fue encontrada con significancia estadística.

Gorse y cols.(9) observaron como factores indicadores de mal pronóstico a un mayor grado de hiponatremia al ingreso, a la falta de rigidez de nuca y a una enfermedad subyacente severa. En esta última el autor incluyó: DM, infarto reciente al miocardio, endocarditis, uso de drogas IV, alcoholismo, hipotiroidismo y cáncer. Todos los pacientes tenían MBA por *Staph. aureus*; mientras que en nuestro estudio la tasa de aislamientos fue baja y de un total de 18 aislamientos solo 2 casos correspondieron a *Staph. aureus*. Por otra parte nosotros excluimos pacientes con cáncer terminal y no tuvimos pacientes con endocarditis, infarto al miocardio reciente, uso de drogas IV, ni hipotiroides por lo que no nos es posible comparar nuestros resultados con estos autores.

Las variables que hallamos con significancia durante el análisis fueron: presencia de DM, presencia de signo de Babinski, adquisición nosocomial de la MBA, infección condicionante distinta a IVRA, TCC anormal, uso de esteroides menor a 5 días y uso de antibiótico diferente a penicilina. Sin embargo nosotros buscábamos variables, que obtenidas al ingreso, permitieran construir una escala pronóstica para pacientes con MBA. Aquí la variable uso de esteroides menos de 5 días pudo obedecer a que el paciente falleció antes de 5 días y no nos es útil como variable al ingreso para una escala pronóstica. La variable uso de antibiótico, nos parece tiene problemas de interpretación; ya que como se muestra al pie de la tabla X, los antibióticos diferentes a penicilina que se utilizaron constituyen un grupo muy heterogéneo y el criterio para su elección en la mayoría de los pacientes parece obedeció al agente etiológico sospechado, al sitio de infección sospechado y quizá a otros antecedentes que no localizamos en los

expedientes por lo que no es posible analizar a fondo esta variable. La variable TCC anormal aunque significativa, solo se efectuó en 48% de los pacientes y en la mayoría después de 48 horas y en algunos hasta 5 días después del ingreso. Esto obedece en parte a que el hospital sede del estudio no cuenta con tomógrafo y depende de un hospital anexo. Durand (3) menciona que la TCC solo esta formalmente indicada antes de la punción lumbar en pacientes que tienen MBA y datos de hipertensión endocraneal. La variable infección condicionante distinta a IVRA correspondió a 4 casos de neumonia, 4 casos de urosepsis y 4 casos de celulitis, no obstante haber mostrado significancia, esta variable no soportó la regresión logística la cual solo evidenció a la presencia de DM, signo de Babinski e infección nosocomial, como asociadas a complicaciones, es decir a secuelas neurológicas o muerte. Las RM para estas variables fueron: 7.9, 11.23 y 4.9 respectivamente. Tomando la RM como un valor en puntaje y redondeando tendríamos pacientes con 0, 5, 8, 11, 13, 16, 19 y 24 puntos y con estos valores el siguiente paso sería asignar un puntaje a cada uno de nuestros pacientes y buscar si existe el puntaje indicativo de mal pronóstico; pero consideramos que debido a que son muy pocas variables y el intervalo (0-24) es pequeño, es apropiado primero efectuar un estudio prospectivo para confirmar estos hallazgos y en el mismo buscar otras variables que no fue posible en este como los criterios de selección del antibiótico inicial, así como diseñar un mejor método para coleccionar otras que mostrarán significancia clínica.

Las mayores limitaciones de nuestro estudio están contenidas en la confiabilidad de los datos obtenidos en forma retrospectiva. Así mismo por la baja tasa de aislamientos logrados que nos impide analizar entre etiología, resistencia microbiana y pronóstico. Un estudio prospectivo podría eliminar la primera limitante. La segunda se reduce considerando la presencia o no de factores de riesgo para adquirir una infección por cepas resistentes a penicilina (20) y dividiendo entre pacientes con coagulación positiva o negativa.

CONCLUSIONES.

La tasa de mortalidad por MBA en adultos no ha cambiado. Los factores de mal pronóstico no concuerdan entre los diferentes autores, incluidos los reportados en nuestro estudio en el que las variables asociadas a complicaciones identificadas mediante regresión logística son: presencia de DM, presencia de Signo de Babinski al ingreso y un origen nosocomial de la infección.

Consideramos que son necesarios estudios prospectivos y multicéntricos para lograr construir una escala pronóstica en pacientes con MBA.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Scheld MW, Wispelwey B. Meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:555-661.
- 2.- Quagliarello VJ, Scheld MW. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997;336:708-15.
- 3.- Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, et al. Acute bacterial meningitis in adults: A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-8.
- 4.- Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1986: Report of a multistate surveillance study. *JID* 1990;162: 1316-23.
- 5.- Urwin G, Yuan MF, Hall LMC, Brown K, Efstratiou A, Feldman RA. Pneumococcal meningitis in the North East Thames region UK: Epidemiology and molecular analysis of isolates. *Epidemiol Infect* 1996;117:95-102.
- 6.- Steven N, Wright P. Pneumococcal immunisation and the healthy elderly. *Lancet* 1992;340:1036-37.
- 7.-Friedlan IR, McCracken GH Jr. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994;331:377-82.
- 8.-Lerche A, Rasmussen N, Wandall JH, Bohr VA. *Staphylococcus aureus* meningitis: A review of 28 consecutive community-acquired cases. *Scand J Infect Dis* 1995;27:569-73.
- 9.- Gordon JJ, Harter DH, Phair JP. Meningitis due to *Staphylococcus aureus*. *AM J Med* 1985;78:965-70.
- 10.- Andersen JA, Backer V, Jensen E, Voldsgaard P, Wandall JH. Acute Meningitis of unknown aetiology: Analysis of 219 cases admitted to hospital between 1977 and 1990. *J Infect* 1995;31:115-22.
- 11.- Behrman RE, Meyers BR, Mendelson MH, Sacks HS, Hirschman SZ. Central nervous system infections in the elderly. *Arch Intern Med* 1989;149:1596-1600
- 12.- Carpenter RR, Petersdorf RG. The clinical spectrum of meningitis. *Am J Med* 1962;33:262-75.

- 13.- Gorse GJ, Thrupp LD, Nudleman KL, Wyle FA, Hawkins B, Cesario TC. Bacterial meningitis in the elderly. *Arch Intern Med* 1984;114:1603-7.
- 14.- Odio CM, Faingezicht I, Paris M, Nassar M, Baltodano A, et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991;324:1525-31.
- 15.- Lebel MH, Freij BJ, Syrogiannopoulos GA, Chrane DF, Hoyt MJ, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis: results of two double-blind, placebo-controlled trials. *N Engl J Med* 1988;319:964-71.
- 16.- Quagliarello V, Scheld W. Bacterial meningitis: Pathogenesis, pathophysiology, and progress. *N Engl J Med* 1992;327:864-72.
- g central nervous system infections. *Am J Med* 1984;76 (suppl 5^a):208.
- 17.- Komelisse RF, Westerbeek CML, Spoor AB, et al. Pneumococcal meningitis in children: Prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis* 1995;21:1390-7.
- 18.- Algren JT, Lal S, Cutliff SA, Richman BJ. Predictors of outcome in acute meningococcal infection in children. *Crit Care Med* 1993;21:447-52.
- 19.- Sigurdardóttir B, Bjornsson OM, Jónsdóttir KE, et al. Acute Bacterial Meningitis in Adults. *Arch Intern Med* 1997;157:425-30.
- 20.- Segreti J, Harris AA. Acute bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10(4):797-809.
- 21.- Scheld WM. Bacterial meningitis in the patient at risk: intrinsic risk factors and host defense mechanisms. *Am J Med* 1984;76(suppl 5^a):193.
- 22.- Robinson EN Jr, Woods ML, Mc Gee ZA. Extrinsic factors that put patients at risk of acquiring central nervous system infections. *Am J Med* 1984;76 (suppl 5^a):208.

DEDICATORIAS.

Con gran afecto y respeto:

A mis maestros, asesores y a todos mis compañeros durante la, por desgracia, irrepetible etapa de ser médico residente.

Cariñosamente:

A todas aquellas personas que son parte de mi familia, imperfecta; y por lo mismo tan humana y amorosa.

Con todo mi amor:

A Nora y Luisa fernanda; aunque esta última aún es muy pequeña para saber cuanto la quiero.

Sergio.

Febrero del 98.

México; D.F.