

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MÉXICO

SUBDIVISION DE INVESTIGACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CMN SXXI. IMSS

Epidemiología actual de la meningocefalitis bacteriana

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA PRESENTA:

IMSS. C.M.R.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
11 JUN 2004  
DIV. DE EDUCACIÓN E  
INVESTIGACIÓN MÉDICA

Dr. Roberto Peña Hernández

Tutor: Dra. Rita Delia Díaz Ramos

Asesor metodológico: Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales



Handwritten signatures of the author, tutor, and advisor.



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.

Dedico este trabajo:

**A Dios**

Por la bendición que me da al permitir desarrollarme en esta área.

**Amparo y Gabriel**

Mi razón de vida y trabajo.

**A mis padres y hermanos.**

Por el apoyo y cariño incondicional que siempre me han brindado  
Estoy orgulloso de saberme parte de esta familia.

**Dra. Rita Díaz y Dra. Guadalupe Miranda**  
Por que aparte de ser mis maestros, me han brindado  
una amistad incondicional.

**A todos mis maestros del Hospital de Pediatría de CMN SXXI**

**A mis maestros del Sanatorio Infantil Angelopolitano.**  
Han sido la inspiración para iniciar este camino.

## Resumen

Desde 1999 en México se está aplicando de manera masiva la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, buscando disminuir la incidencia de enfermedades invasivas provocadas por esta bacteria. En pediatría, una de las enfermedades causadas por este agente que puede dejar secuelas importantes es la meningoencefalitis. Realizamos la revisión de los casos que se han presentado en nuestra unidad.

**Material y método.** El estudio se realiza en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI del IMSS, durante el periodo de Enero 1997 a Diciembre 2002. Se buscaron los pacientes con Diagnóstico clínico de Meningoencefalitis bacteriana que ingresaran a las unidades de Terapia Intensiva Pediátrica y Neonatal así como los registrados en el Departamento de Infectología, quedando incluidos en el estudio aquellos con muestra de Líquido cefalorraquídeo (LCR) para cultivo y/o coagulación. Se descartaron a los pacientes en quienes la etiología fue diferente a un agente bacteriano. o no se tenía expediente clínico adecuado.

**Resultados.** Encontramos 66 pacientes con 68 eventos de Meningoencefalitis bacteriana, 35 de sexo masculino (51.5%) y 33 de sexo femenino (48.5%), la mediana de edad fue 23.1 meses. En el grupo etario de 3 a 24 meses se presentaron la mayor parte de los casos (60.3%). 16 pacientes habían recibido esquema completo de vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, en uno de ellos se identificó esta bacteria como causante del cuadro clínico. En ningún caso se aplicó vacuna contra *Streptococcus pneumoniae*. Aunque el 77% de los pacientes recibieron antimicrobianos previo a su llegada a la unidad, se logró recuperación microbiológica en 56% de los casos. De estos *Streptococcus pneumoniae* fue el más común (55.3%), *Haemophilus influenzae* tipo b quedó en 2º. lugar (18.5%). Se documentaron por primera vez en este hospital dos casos ocasionados por *Neisseria meningitidis*. La coagulación permitió detectar el germen en 20 casos (52.6%). En dos pacientes se presentó un nuevo cuadro de Meningoencefalitis una vez resuelto el inicial, ambos por la presencia de fistula de LCR a los 10 y 13 meses. Las complicaciones encontradas a los 6 meses de seguimiento son: crisis convulsivas (14.1%), edema cerebral que lleva a la muerte (14.1%), hipoacusia (13%), infarto cerebral (13%), hidrocefalia (13%), y retraso psicomotor (12%). El 21% de los casos no tuvo respuesta adecuada al manejo antimicrobiano inicial. La letalidad es del 20% en nuestro grupo de estudio.

**Conclusiones.** Han disminuido los casos de Meningoencefalitis provocada por *Haemophilus influenzae* tipo b desde la aplicación masiva de la vacuna, con repercusión en la incidencia. *Streptococcus pneumoniae* es el agente microbiológico más frecuente y la presencia de resistencia antimicrobiana puede favorecer el desarrollo de complicaciones graves en los pacientes. Existe el surgimiento de *Neisseria meningitidis* como agente microbiológico causante de la enfermedad. La vigilancia epidemiológica permite establecer un tratamiento empírico cuyo objetivo es limitar el daño originado por la fisiopatología de la enfermedad.

## **Abstract**

Since 1999, Mexico massively applying the vaccine against type b *Haemophilus influenzae*, with the purpose of diminishing the incidence of illnesses caused by this bacteria. In Pediatrics, one of the illnesses caused by this agent that can leave important sequelae is meningitis. We revised the cases that presented in our unit.

**Material and method.** The study is carried out in the Pediatrics Hospital of CMN SXXI of the IMSS, during the period of January 1997 to December 2002. We looked for patients with clinical Diagnosis of bacterial Meningitis that were admitted to the units of Pediatric Intensive Therapy and Neonatal as well as those registered in the Department of Infectology, being included in the study those with sample of Cerebrospinal fluid (CSF) for culture and/or agglutination. Patients with infection from no bacterial agent were excluded as well as those with an inappropriate clinical file.

**Results.** We found 66 patients with 68 events of bacterial meningitis, 35 male (51.5%) and 33 female (48.5%), the average age was 23.1 months. Most of the cases presented in the age group of 3-24 months (60.3%). 16 patients received the complete scheme of vaccine against type b *Haemophilus influenzae*, one of this patient present meningitis for this bacteria. In none of the cases the vaccine against *Streptococcus pneumoniae* was applied. Although 77% of the patients received previous antibiotics at their arrival to the unit, recovery microbiology was achieved in only 56% of the cases. Of these, *Streptococcus pneumoniae* was the most common (55.3%), *Haemophilus influenzae* occupied the second place (18.5%). Documented for first time two cases of *Neisseria meningitidis* in our unit. The agglutination allowed the detection of the germ in 20 cases (52.6%). In two patients a new episode of Meningitis was presented once the initial one was resolved due to the presence of CSF fistula at the age of 10 and 13 months. The complications found at 6 months of meningitis were convulsive crisis (14.1%), cerebral edema that leads to death (14.1%), hipoacusia (13%), cerebral stroke (13%), hidrocephalia (13%) and psychomotor delay (11.95%). 21% of the cases not respond to conventional antibiotic treatment. The death rate is of 20% in our study group.

**Conclusion.** The cases of Meningitis caused by type b *Haemophilus influenzae* diminished since the massive application of the vaccine, with repercussion in its incidence. *Streptococcus pneumoniae* is the more frequently encountered agent and the presence of antimicrobial resistance can develop in serious complications for the patients. It exists the emergence of *Neisseria meningitidis* like agent causing of the illness. The epidemic surveillance allows an empiric treatment whose objective is to limit the damage originated by the illness to settle down.

**INDICE:**

<b>Antecedentes científicos</b>	.....	3
<b>Justificación</b>	.....	9
<b>Objetivos</b>	.....	10
<b>Material y método.</b>	.....	11
<b>Resultados</b>	.....	13
<b>Discusión</b>	.....	15
<b>Conclusiones</b>	.....	18
<b>Referencias</b>	.....	20
<b>Cuadro 1. Etiología de la Meningoencefalitis bacteriana</b>	.....	4
<b>Diagrama 1. Mecanismos de lesión</b>	.....	7
<b>Tabla 1. Características generales</b>	.....	23
<b>Tabla 2. Aislamiento microbiológico</b>	.....	23
<b>Tabla 3.</b>	.....	24
<b>Complicaciones</b>		
<b>Tabla 4. Confrontación de los resultados</b>	.....	24
<b>Figura 1. Etiología de la Meningoencefalitis</b>	.....	25
<b>Figura 2. Distribución de casos por año</b>	.....	26
<b>Figura 3. Causas de muerte</b>	.....	27

## **II. Antecedentes científicos**

La capacidad de prevenir enfermedades de origen infeccioso mediante la inducción de anticuerpos específicos contra los agentes más comunes ha logrado reducir los índices de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica (1-3), sin embargo la meningoencefalitis continúa como una enfermedad infecciosa grave del Sistema Nervioso Central, que condiciona secuelas y una mortalidad que no se ha modificado a pesar de los avances en los conocimientos de la fisiopatogenia y medidas de prevención.

La meningoencefalitis es una enfermedad que puede ocasionar complicaciones muy graves tanto en países industrializados como en vías de desarrollo y su consiguiente repercusión económica a la familia y al país. Esta entidad clínica tiene un perfil peculiar que implica la afección más frecuente a un niño sano, una sintomatología rápidamente evolutiva, el desarrollo potencial de secuelas graves o muerte y ser accesible a la prevención (4-6).

Se estima que existen anualmente en el mundo alrededor de 426,000 casos de meningoencefalitis en niños menores de 5 años, y que ocasionan aproximadamente 85,000 muertes. En Estados Unidos de Norte América se presentan 10,000 casos anuales (7) en el 90% de los casos la etiología es bacteriana, cada año en América Latina y el Caribe se reportan 9,000 casos por *Streptococcus pneumoniae* (8).

En México no se tiene una frecuencia real, en promedio se reportan 2,000 casos anuales, lo que implica que en los hospitales pediátricos ocupe entre el tercero y sexto lugar como causa de ingreso a la terapia intensiva.

La mortalidad va en descenso, acorde a las estadísticas de la Secretaria de Salud en el año 2000 se registraron 172 defunciones en menores de 5 años, de las cuales 125 correspondieron a lactantes y 47 a preescolares, ocupando el 12°. y 20°. lugares respectivamente como causa de muerte (9). En el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional SXXI hasta el año 2000 representó alrededor del 1% de los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (10).

La enfermedad puede presentarse en cualquier momento de la vida, sin embargo hay diferencias notables en los agentes etiológicos con relación a la edad. En los recién nacidos son más frecuentes las enterobacterias y de éstas destacan *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. De los bacilos Gram negativos no fermentadores *Pseudomonas aeruginosa* es el microorganismo más importante; y en los pacientes a los que se han realizado procedimientos invasivos en sistema nervioso central, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo* son los más comunes. *Streptococcus agalactiae* es otro microorganismo Gram positivo asociado a meningoencefalitis de origen perinatal con baja prevalencia en nuestro medio. La afección por esta enfermedad en la edad de 1 a 3 meses de

vida llamada "etapa gris", entrelaza a los microorganismos propios del periodo neonatal con los lactantes y se inicia la participación de *Haemophilus influenzae* tipo b que causaba el 60% de los casos en pacientes de 3 a 12 meses y *Streptococcus pneumoniae*; estos dos últimos microorganismos predominan de los 3 meses a los 5 años de edad antes de la era vacunal. A partir de los 6 años hasta la etapa adulta, *Streptococcus pneumoniae* es el agente más común.

*Neisseria meningitidis* aparece ocasionalmente en nuestro país, aunque en otros países de América Latina y Europa es causante de un gran número de casos (11,12). La participación de otros organismos es baja con relación a los ya mencionados y por lo regular se asocian a condiciones especiales. En el cuadro 1 se establece la etiología de la meningoencefalitis bacteriana por grupos de edad.

Cuadro 1. Etiología de la meningoencefalitis bacteriana por grupos de edad.

	Recién nacido	1 a 3 meses	3 a 18 meses	18 meses a 5 años	Mayor 5 años
<i>E. coli</i>	xxx	xx			
<i>Klebsiella</i> spp.	xxx	xx			
<i>Enterobacter</i> spp.	xxx				
<i>Pseudomonas</i> spp.	xxx	xx			
<i>Staphylococcus</i> spp.	xxx				
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b		xx	xxx		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		xx	xxx	xxx	xxx

La letalidad de la enfermedad ha variado al paso de los años, sobre todo con la aparición de las cefalosporinas de 3ª. generación, siendo que en la década de los 40's alcanzaba unas cifras de 90 al 100% y en la actualidad es de 6.6% al 19% dependiendo del estudio. Sin embargo a pesar del tratamiento, aproximadamente el 60% de los pacientes quedan con algún tipo de secuela (13-15).

Los últimos 15 años muestran cambios en la epidemiología de la enfermedad en aquellos países que introdujeron la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (específicamente en el grupo etario de 3 meses a 5 años), así mismo, en aquellos

sitios en donde se inició la administración de la vacuna conjugada contra neumococo también se observa una disminución de la meningoencefalitis y otras enfermedades por esta bacteria (1, 2, 16-19).

Para comprender el mecanismo que promueve el uso de las vacunas es necesario revisar la fisiopatología de la enfermedad representada en la figura 1. Se tiene contempladas cuatro fases (4,6) que se ligan íntimamente: (a) La invasión bacteriana del huésped con la subsiguiente infección del Sistema Nervioso Central; (b) multiplicación bacteriana con inducción de inflamación en el espacio subaracnoideo y a nivel ventricular; (c) progresión de la inflamación que induce eventos fisiopatológicos; (d) el desarrollo de lesiones neurológicas.

La primera condición para el desarrollo de la enfermedad es la presencia del patógeno en la mucosa nasofaríngea. Diversos estudios muestran que la colonización durante el primer año de vida depende de la convivencia que tenga el paciente, su estado socioeconómico y que acuda a guardería (20).

Esta fase inicial implica que el agente causal tiene la capacidad de colonizar la nasofaringe, evadir la acción de IgA, y con la ayuda de fimbrias en su superficie, resistir la movilidad ciliar para finalmente instalarse en el epitelio (4,6). La capacidad de IgA para inhibir la adherencia bacteriana, esta limitada por la producción de metaloproteinasas que tienen los patógenos meníngeos. Estas mismas le darán la capacidad de pasar a través de la mucosa local para arribar al torrente circulatorio.

Una vez en este sitio, la cápsula de polisacáridos que este presente en la mayoría de los patógenos meníngeos les protege contra la opsonización por la vía clásica del complemento inhibiendo así la fagocitosis. Sin embargo algunos mecanismos de defensa del hospedero son capaces de neutralizar esta acción antifagocítica. Ejemplo de esto es la acción que ejerce *Streptococcus pneumoniae* al activar la vía alterna del complemento, resultando una adherencia del factor C3b a la superficie bacteriana lo que facilita la fagocitosis y el aclaramiento intravascular.

Se sabe que el mejor mecanismo contra esta acción antifagocítica es la producción de anticuerpos específicos contra los componentes capsulares de la bacteria, gracias a esto se optimiza la fagocitosis con la disminución de hasta un 95% de los casos de meningoencefalitis por *Haemophilus influenzae* tipo b (1,3,8,16,21). Así mismo se establece que las inmunizaciones tienen efecto sobre la colonización en la mucosa nasofaríngea (22).

El siguiente evento en la génesis de la enfermedad es atravesar la barrera hemato/encefálica. Para esto es necesario que la bacteria cuente con fimbrias en su superficie que le permiten adherirse al endotelio de los vasos meníngeos, específicamente al plexo coroideo. Vale la pena señalar que los pacientes que desarrollan la enfermedad tienen una actividad de complemento y de inmunoglobulinas virtualmente abolida.

Los hallazgos clínicos de la meningoencefalitis (4-6) son el resultado de la acción inflamatoria en la región subaracnoidea que ejercen los componentes subcapsulares de la bacteria al tener contacto con el líquido cefalorraquídeo. En condiciones normales la presencia de las bacterias origina que mediante quimiotaxis se active la vía clásica del complemento, además de presentarse células inflamatorias, leucotrienos, citocinas, Factor de Necrosis Tumoral y Factor Activador Plaquetario, con lo que se perpetua la inflamación, que finalmente dañará el endotelio vascular llevando así a una mayor lesión de la barrera hemato / encefálica. Estos mecanismos de defensa local son inadecuados para el control de la infección debido a que los anticuerpos específicos penetran de manera deficiente y la actividad del complemento es muy baja. Por tal motivo es necesario el paso de leucocitos desde el espacio intra vascular cuya acción consistirá en poner en marcha una serie de mecanismos (producción de radicales libres, proteasas, óxido nítrico, interleucinas, etc.) encaminados a limitar la proliferación bacteriana, pero que conllevan a incrementar la presión intracraneal y provocar edema cerebral.

Los eventos explicados ocasionan que el líquido cefalorraquídeo sufra alteraciones que orientarán para realizar un diagnóstico oportuno (23-25), sin dejar de tomar en cuenta que el estándar de oro es el aislamiento del agente causal en el líquido cefalorraquídeo. La importancia del diagnóstico oportuno radica en poder limitar las complicaciones propias de la enfermedad, que podrían llevar al paciente hasta la muerte (26).

Con la necesidad de desarrollar una respuesta inmune activa contra las bacterias mencionadas, tomando en cuenta a *Haemophilus influenzae* tipo b como el agente más frecuentemente implicado en enfermedad invasiva en los pacientes menores de 5 años con una letalidad elevada, se inició el desarrollo de una vacuna de primera generación a finales de la década de 1960's, la que se conformó de polirribosilribitol-fosfato, el antígeno capsular específico para *Haemophilus influenzae* tipo b. La respuesta inmune que desarrollaba era adecuada en los pacientes de 18 meses a 5 años, sin embargo quedaban descubiertos el grupo etario de 3 – 18 meses, en donde se presenta la mayor incidencia, y en quienes la inmunogenicidad no era adecuada.

Es así que en la década de 1980's se inició el desarrollo de las vacunas conjugadas que han tenido impacto no solo en los casos de meningoencefalitis, sino en las diversas enfermedades que causa este microorganismo, ocasionando así cambios en la epidemiología gracias a que se agregó a los programas de vacunación en diversos países (3,7,16) lo que originó una respuesta inmunológica adecuada en el 88 – 97% de los pacientes que la reciben(16).

La creación de vacunas conjugadas con su inclusión en los programas masivos de vacunación de los diversos países, permite desarrollar una respuesta inmune en contra de los agentes etiológicos más comunes, ocasionando así cambios notables en la epidemiología de la enfermedad. Así se muestra en la era previa a la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b, cuando en el Reino Unido,

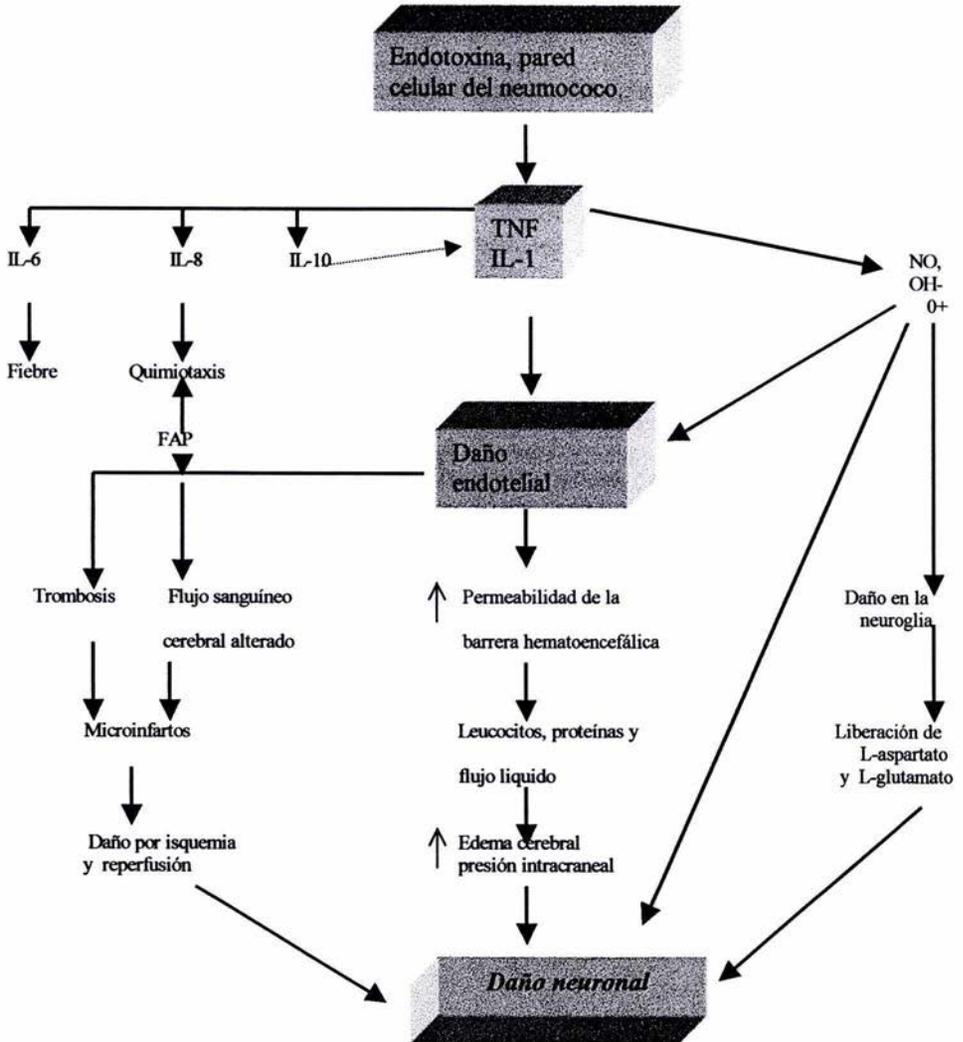


Diagrama 1. Mecanismos de lesión cerebral en la Meningoencefalitis bacteriana.

durante el periodo 1980 – 1984, de un total de 7605 casos, en el 29% se pudo identificar este germen como causa principal; para el año de 1996, en la evaluación realizada por Slack y cols., sólo se aisló éste en 15 pacientes (21).

En América Latina el impacto ha sido similar al reportado en Estados Unidos, Europa y Asia, siendo así que Lagos y cols. (12) reportan en el periodo 1998 – 2000 un total de 13 casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b en menores de 5 años, contrario a los 114 casos entre los años 1985 – 1987 previo a la introducción de la vacuna.

En Argentina, López (11) señala una disminución en la incidencia de meningoencefalitis bacteriana de 18.13% en 1997 a 3.5% en el año 2000 en los casos en que se pudo aislar un germen, con repercusión directa sobre la incidencia con 1991 casos en el año de 1997, a 846 en el año 2000. Sin embargo en estos mismos países y en Europa se incrementaron los casos de enfermedad invasiva debidos a *Neisseria meningitidis*; además de que el surgimiento de resistencia antimicrobiana por *Streptococcus pneumoniae* ocasionó un nuevo problema de salud. Existen inmunizaciones efectivas contra estas bacterias. Para la implementación de la vacuna en contra de *Streptococcus pneumoniae* deben realizarse estudios que validen la prevalencia del serotipo en cada área geográfica (27-29).

En México se ha autorizado el uso de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b a partir de 1994, y en 1995 se introdujo como parte del esquema de vacunación en la población atendida por el IMSS. En el año de 1998, en el Hospital de Pediatría de CMN SXXI IMSS, se realizó una revisión de los cultivos de líquido cefalorraquídeo procesados en el laboratorio clínico en el periodo de mayo 1993 a abril 1998 (30), cuando se tenían 3 años de aplicación en forma ocasional de la vacuna conjugada anti-*Haemophilus influenzae* tipo b en el sector salud. En 54 se documentó la etiología de la meningoencefalitis bacteriana, 19 con identificación de *S. pneumoniae* y 35 con *H. Influenzae* tipo b, predominando en niños de 3 meses a 5 años.

### **III. Justificación.**

Desde el año de 1995 inició la aplicación de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b en nuestro país quedando incluida en el esquema nacional de vacunación en 1999; de acuerdo a los reportes internacionales su aplicación ha disminuido la incidencia de enfermedad invasiva. Hasta 1998 *Haemophilus influenzae* tipo b aún era el microorganismo más frecuentemente aislado en niños de 3 meses a 5 años en el hospital de Pediatría. Con la aplicación masiva desde 1999 de una vacuna conjugada contra *H. Influenzae* tipo b a través del Programa Nacional de Vacunación, se esperan cambios en la epidemiología de la meningoencefalitis bacteriana, que es necesario tener presente para establecer recomendaciones de los tratamientos empíricos.

**IV. Objetivo.**

Conocer la epidemiología de la meningoencefalitis bacteriana a partir de 1997 al 2002 en el Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI, IMSS.

## **V. Material y Método.**

### **Tipo de estudio y criterios de selección.**

El estudio se realizó en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, hospital de 3er. nivel de atención médica que recibe pacientes referidos de los estados de Guerrero, Chiapas, Morelos y la delegación 3 suroeste del Distrito Federal.

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo y descriptivo mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Meningoencefalitis bacteriana durante el periodo de enero 1997 a diciembre del 2002.

Incluimos a los pacientes con diagnóstico de Meningoencefalitis bacteriana registrados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y Neonatal, en el departamento de Infectología y a través de los resultados de cultivo y coagulación del laboratorio clínico sección de microbiología.

Se excluyeron aquellos pacientes en los que se diagnosticó Meningoencefalitis viral y otra entidad clínica neurológica de origen no infeccioso.

### *Definiciones operativas.*

#### **Diagnóstico de Meningoencefalitis bacteriana.**

Se consideró Meningoencefalitis bacteriana cuando el paciente presentó los datos compatibles para el diagnóstico (síndrome infeccioso, síndrome meníngeo, síndrome de hipertensión intracraneana y síndrome de daño neuronal), más un estudio citoquímico de LCR de aspecto turbio, pleocitosis mayor 100 células/dL, hipogluorraquia menor 40mg/dL, e hiperproteorraquia mayor 100g /dL.

El diagnóstico de certeza se estableció con un resultado positivo de cultivo de LCR y/o coagulación positiva. Se consideró meningoencefalitis bacteriana sin germen aislado cuando el cultivo y/o la coagulación fueron negativos en un paciente con diagnóstico clínico y LCR compatible.

Del expediente clínico se obtuvo la edad, sexo, esquema de inmunizaciones, convivencia con menores de 6 años, uso de antimicrobianos antes de su llegada a nuestra unidad, empleo de esteroides, desenlace del cuadro.

Para el análisis de los resultados se distribuyó a los pacientes en 4 grupos etarios.

El análisis estadístico realizado fue a base de cálculo de frecuencias simples y porcentajes de acuerdo a cada variable.

## VI. Resultados

En el periodo de enero 1997 a Diciembre 2002 se registraron en el Hospital de Pediatría CMN SXXI un total de 66 pacientes con 68 episodios de meningoencefalitis bacteriana, dos pacientes tuvieron dos episodios. Los pacientes se distribuyeron de acuerdo a su edad de la siguiente forma: 8 en el grupo de 0 a 3 meses, 41 en el de 4 a 24 meses, 12 pacientes de 2 a 6 años y 7 en los mayores de 6 años. La mediana de la edad fue de 23.1 meses (rango 3 días a 10 años); 35 pacientes correspondieron al sexo masculino (51.5%) y 33 al femenino (48.5%) ( tabla 1).

Solamente 16 pacientes tenían al menos dos dosis de inmunización contra *Haemophilus influenzae* tipo b, de ellos en sólo un caso se determinó la participación de esta bacteria en la meningoencefalitis; ninguno de los pacientes recibió vacuna contra neumococo. Dentro de otros aspectos epidemiológicos 33 (49%) pacientes convivían con otros niños menores de 6 años, sólo uno asistía a guardería.

En el grupo estudiado se identificó un agente bacteriano en el 56% ( 38 / 68 ) de los casos, donde *Streptococcus pneumoniae* fue el más común en el 55.3% (20 / 38), mientras que *Haemophilus influenzae* tipo b ocupó el 2o. lugar con el 18.5% (7 / 38 ).

La mayor frecuencia de meningoencefalitis correspondió al grupo de 3 a 24 meses (60.3%). En este mismo grupo se identificó el mayor número de bacterias. Tres casos de meningoencefalitis correspondieron a *Micobacterium tuberculosis*. La coaglutinación permitió detectar el agente en 22 casos (52.6%) 7 correspondieron a *Haemophilus influenzae* tipo b (35%), 11 a *Streptococcus pneumoniae* (55%) y 2 casos por *Neisseria meningitidis* (10%).

En ningún caso de Meningoencefalitis por *Haemophilus Influenzae* tipo b hubo recuperación microbiológica del agente y el diagnóstico se realizó sólo por coaglutinación, mientras que la identificación para neumococo se realizó prácticamente en la mitad de los casos por coaglutinación y la otra mitad por cultivo, y sólo en 4 casos se identificó por ambos métodos. La identificación de *N. meningitidis* en el primer caso se realizó por cultivo y coaglutinación y en el segundo caso sólo por coaglutinación (tabla 2) y correspondió en ambos al serotipo C.

Dos pacientes presentaron un nuevo evento de Meningoencefalitis posterior a la resolución del inicial, la causa de ésta fue una fístula de líquido cefalorraquídeo; los segundos eventos se presentaron a los 10 y 13 meses del inicial, ninguno de estos casos presentó complicaciones.

En este periodo de estudio se observan dos cambios importantes, el primero, muestra un pico en la frecuencia de meningoencefalitis en el año 2000 con el

mayor número de casos en este lapso (21 pacientes) como se muestra en la figura 2; a partir de ese año no se detectaron casos por *H. influenzae* tipo b. El segundo cambio muestra la aparición de dos casos de meningoencefalitis por *N. meningitidis* al final de este estudio en los meses de Noviembre y Diciembre del 2002.

Llama la atención que la mayor parte de los pacientes (77%) había recibido antimicrobianos por vía endovenosa antes de llegar a la unidad, a pesar de lo cual la recuperación microbiológica se considera elevada (55.9%).

El antimicrobiano más utilizado fue cefotaxima a dosis de 200-300 mg /Kg. /día en 50.7% de los pacientes; se agregó vancomicina por evolución clínica inadecuada en 14 pacientes (21.5%), 10 casos recibieron penicilina y cloramfenicol (15.4%), al inicio de este estudio. Debido a falla clínica fue necesario utilizar otros esquemas antimicrobianos en tres pacientes (4.6%). Los cuatro pacientes con meningoencefalitis fímica, recibieron tratamiento específico con cuatro medicamentos más esteroide (4.6%). 43 pacientes (66.1%) recibieron esteroide como parte de su manejo.

Las complicaciones más frecuentes se muestran en la tabla 3, encontramos crisis convulsivas (14.1%), edema cerebral grave que lleva a la muerte (14.1%), hipoacusia (13%), infartos cerebrales (13%), hidrocefalia que amerita colocar derivación ventriculoperitoneal (13%) y retraso psicomotor (12%).

El mayor número de complicaciones se observó en los pacientes con *Streptococcus pneumoniae*.

Doce pacientes ameritaron la instalación de un sistema de derivación ventriculoperitoneal por hidrocefalia, en dos de ellos con meningoencefalitis fímica.

Se presentaron 17 defunciones (25%), de las cuales sólo 12 (17.6%) se consideraron como complicación propia de Meningoencefalitis (hipertensión intracraneal y muerte cerebral), las otras cinco defunciones se atribuyeron a sepsis y falla orgánica múltiple (cuatro pacientes) y en otro más a hemorragia pulmonar como complicación de neumonía de origen intrahospitalario. En 7 de estos pacientes (58.3%) se identificó *Streptococcus pneumoniae* (Figura 3).

## Discusión.

Un aspecto importante en la práctica diaria del médico es el ejercer la medicina de prevención, la cual se ha desarrollado de manera importante con la creación de las vacunas conjugadas; cuya base científica es el que a través de la unión de un polisacárido capsular a una proteína portadora se desarrolle una respuesta inmune dependiente de linfocitos T, con lo cual se logrará disminuir el desarrollo de enfermedad invasiva por la bacteria incluida en esta inmunización en los menores de 18 meses.

La edad de presentación de la meningoencefalitis bacteriana en este trabajo está de acuerdo a los reportes de la literatura internacional, prevalecen los pacientes cuya edad es de 3 a 24 meses como los más afectados.

Las series de casos de meningoencefalitis bacteriana durante la era prevacunal, reportadas por Muñoz, Games y Flores (30-32) de pacientes residentes del D.F. y derechohabientes del IMSS; han demostrado que *H. influenzae* tipo b se mantuvo como el agente causal más común en la población pediátrica, en especial en los menores de 18 meses, dejando en segundo término a neumococo y con casos aislados de *N. meningitidis*; siempre y cuando se tratara de un individuo previamente sano.

Contrario a estos resultados, en este estudio, los pacientes tuvieron a *S. pneumoniae* como la bacteria más común, aún antes de la introducción de la vacuna contra *H. Influenzae* tipo b, desplazando esta bacteria al segundo lugar de los agentes identificados; es importante destacar la ausencia de esta bacteria desde el año 2000 (cuando existió un pico máximo en los casos reportados) como repercusión de la introducción en el año anterior de la vacuna contra *H. Influenzae* tipo b en el esquema nacional de vacunación, como se ha observado en otros estudios (11,33).

En nuestro país se tienen disponibles vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* tipo b y *S. pneumoniae*; sin embargo, únicamente la primera se encuentra al alcance de toda la población al estar incluida en la vacuna pentavalente que se aplica a los 2, 4 y 6 meses de edad acorde a nuestro programa nacional de vacunación desde el año 1999.

La inmunogenicidad desarrollada por la vacuna conjugada contra *H. Influenzae* tipo b se ha demostrado tanto en Europa como en América latina en diversos estudios (16,19,33) y varía de 74 a 88% en la población vacunada de acuerdo al reporte analizado, especialmente sobre los casos de enfermedad invasiva como la meningoencefalitis.

Estos beneficios se ven opacados con las observaciones en aquellos países que introdujeron como esquema básico de inmunización a la vacuna contra *H.*

*Influenzae* tipo b, en donde se observa la aparición o incremento de casos de meningoencefalitis por microorganismos no habituales como es el meningococo, por lo que se debe mantener en alerta ante la posibilidad del desarrollo de un brote en nuestro país que incluye evaluar la instalación de medidas preventivas adecuadas que incluye profilaxis a contactos estrechos y la necesidad de contar con vacunas conjugadas contra este germen. (10,22).

Aparentemente el cambio epidemiológico se está manifestando en nuestro país ya que en el reporte de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de salud hasta la semana 45 del 2003 (Noviembre 2 a 8) se refieren 67 casos en todo el país, comparados con los 24 casos reportados en el 2002, que si bien no son exclusivos de la edad pediátrica, es de importancia destacar que su presentación en los adultos tiene una letalidad mucho mayor.

Cuando comparamos nuestros resultados con los de Flores (30) en un periodo de tiempo similar y en el mismo hospital, podemos observar una disminución de los casos de meningoencefalitis en el periodo de Marzo de 1993 a Abril de 1998 con 137 casos (19 por neumococo y 35 por *H. Influenzae* tipo b) comparado con nuestros resultados de Enero de 1997 a Diciembre del 2002 con 68 casos (20 por neumococo y 7 por *H. Influenzae* tipo b), probablemente como consecuencia de la introducción de la vacuna pentavalente en nuestro país.

Otro cambio importante y que deberemos tomar en cuenta es la presencia de dos casos de meningoencefalitis ocasionados por meningococo, bacteria cuya participación no se había logrado documentar en ninguna ocasión durante los más de 10 años que lleva funcionando el nuevo hospital de Pediatría de CMN SXXI a pesar de una búsqueda intencionada a través de coagulación.

En la mayor parte de los casos los pacientes recibieron un tratamiento antimicrobiano previo al ingreso hospitalario a pesar de lo cual no disminuyó la identificación microbiológica. Estos resultados resaltan la importancia de contar con un método alternativo de identificación bacteriana como es la coagulación, que identifica rápidamente antígenos capsulares específicos para cada bacteria en concentraciones muy bajas y que en nuestro caso logró identificar al agente causal en 22 pacientes (58%) lo que ofrece la posibilidad de adecuar el manejo antimicrobiano específico de manera oportuna.

No obstante los avances en las medidas anti-edema cerebral, los nuevos métodos invasivos para determinar la presión intracraneal y el desarrollo de las cefalosporinas de 3ª. generación cuya virtud es el atravesar adecuadamente la barrera hemato-encefálica en caso de inflamación meníngea; el desarrollo de complicaciones es muy común, siendo las agudas las que llevan al paciente a la muerte de manera temprana o al desarrollo de secuelas permanentes. En caso de que el paciente llegue a sobrevivir, en el 30% de las ocasiones lo hacen con algún tipo de discapacidad la cual no solo afectará su crecimiento y desarrollo, sino que también tendrá implicaciones sobre la dinámica y la economía de la familia del paciente.

Estuvo fuera de los objetivos de nuestro estudio el determinar las secuelas que desarrollaron los pacientes ya que el seguimiento fue de sólo 6 meses para la mayor parte de los casos.

La letalidad documentada en nuestro grupo se mantiene dentro del margen reportado en la literatura el cual oscila de 15 a 30%, sin embargo al realizar la evaluación de la causa directa de la muerte y encontrar que ésta es secundaria al desarrollo de hipertensión intracraneana, se debe analizar la necesidad de estandarizar las medidas anti-edema cerebral de manera temprana podría repercutir en una menor incidencia de esta complicación. Destaca también que en el 58% de los pacientes que fallecieron el agente causal fue *S. pneumoniae*.

Aunque en este caso no estamos evaluando la eficacia de la inmunogenicidad de la vacuna contra *H. influenzae* tipo b, se infiere una respuesta adecuada por la disminución de los casos posteriores a la introducción nacional de la vacuna, sin embargo llama la atención que una paciente que desarrolló meningoencefalitis por este germen, tenía tres dosis de vacuna y no tenemos explicación adecuada para este hecho, únicamente el porcentaje de inmunogenicidad previamente referido que no llega al 100%.

Al disponerse de una vacuna conjugada contra neumococo, existe la inquietud acerca del beneficio que podría alcanzar la población general al recibir esta vacuna en menores de dos años que incluye el 70% de los serotipos que afectan a nuestro país, basados en los reportes de seguridad y eficacia realizados en Europa, Estados Unidos y algunos países de América latina en donde de manera preliminar se observó una disminución de los casos de enfermedad invasiva. Sin embargo algunos reportes han determinado la aparición de cepas de neumococo no habituales en algunas zonas geográficas con el desarrollo de enfermedad invasiva, lo que ha cuestionado el uso de la vacuna 7 – valente.

Otros estudios indican que aún a pesar de la administración de la vacuna, la nasofaringe se encuentra colonizada por serotipos vacunales (como sucede en el caso de la vacuna contra *H. Influenzae* tipo b) y de los cuales en las 2/3 partes tienen una susceptibilidad disminuida a la penicilina. Esto debería llevarnos a la reflexión de que efecto podríamos desarrollar al aplicar una vacuna que cubriría en el mejor de los casos el 70% de los serotipos de neumococo más frecuentes en nuestro país y si con esta no provocaríamos que existiera un desplazamiento de los serotipos más comunes.

### **Conclusiones.**

La meningoencefalitis bacteriana continúa siendo una patología grave que afecta con mayor frecuencia a pacientes menores de 18 meses a pesar de las medidas de prevención desarrolladas en los últimos años, con un cambio en la epidemiología de los agentes microbiológicos causales, originado por el uso de vacunas conjugadas, específicamente contra *H. Influenzae* tipo b a partir del año de 1999 en todo el país, con lo que se observa una disminución rápida en el número de casos ocasionados por esta bacteria, con lo que predominan actualmente los casos ocasionados por neumococo.

Otro cambio epidemiológico observado es la presentación de meningoencefalitis por meningococo, lo que obliga a mantener una vigilancia epidemiológica adecuada para definir el establecimiento de estrategias inmediatas para evitar sus repercusiones.

La vigilancia de la epidemiología que presenta la enfermedad permite establecer de manera más oportuna un tratamiento empírico que tiene por objetivo el limitar el daño ocasionado por la fisiopatología de la meningoencefalitis, con lo cual es de esperarse disminuya no solo la letalidad, sino también los pacientes tengan una mejor calidad de vida al recuperarse de la enfermedad.

Es importante difundir las diferentes experiencias nacionales e internacionales sobre meningoencefalitis en hospitales de primer contacto, ya que la recuperación microbiológica a través de cultivo es baja ocasionada por el uso de antimicrobianos previo al momento de la sospecha diagnóstica y cobra importancia la necesidad de continuar buscando la etiología a través de cultivos (Cultivo de LCR y hemocultivo) y coagulación (o aglutinación en látex).

La evidencia de la etiología actual en la meningoencefalitis bacteriana obliga a unificar criterios de manejo instalados como terapia empírica con lo que se reduce la mayor frecuencia de complicaciones. De esta manera el tratamiento actual de elección es una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona, a dosis de 200 a 300 mg/kg por día, la primera administrada cada 6 horas y la segunda cada 8 horas para asegurar niveles adecuados en sistema nervioso central. De esta manera podemos detectar oportunamente sospecha de resistencia antimicrobiana para realizar los ajustes necesarios al manejo.

Así mismo, se debe estandarizar el manejo con esteroide de manera temprana, y aunque existe controversia para su uso, es una de las pocas medidas con las que contamos que pueden significar un mejor pronóstico para la vida del paciente, el desarrollo de complicaciones y la letalidad, que en nuestro estudio se mantiene aún en los rangos reportados en la literatura.

Los avances en inmunología han permitido el desarrollo de vacunas conjugadas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis* con lo que se busca disminuir la incidencia de enfermedades invasivas de las que son responsables. Sin embargo es necesario validar los serotipos que predominan en nuestra región geográfica para tener un sustento científico válido y permitir su implementación en el cuadro básico de vacunación.

**Referencias.**

1. Peltola, H.; Käythy, H.; Sivonen, A.; Mäkelä, H. **Haemophilus influenzae Type b Capsular Polysaccharide Vaccine in Children: A Double-Blind Field Study of 100,000 Vaccines 3 Months to 5 Years of Age in Finland.** Pediatrics 1977, 60 (5): 730-737.
2. Zimmerman, R.; **Pneumococcal Conjugate Vaccine for Young Children.** Am Fam Physician 2001; 63 (10): 1991-1998.
3. Smith, D.; Peter, G.; Ingram, D.; Harding, L.; Anderson, P. **Responses of Children Immunized with the Capsular Polysaccharide of Haemophilus influenzae tipe b.** Pediatrics 1973; 52 (5): 637-644.
4. Quagliarello, V.; Scheld, M. **Bacterial Meningitis: Pathogenesis, Pathophysiology and Progress.** N Eng J Med 1992, 327 (12): 864 – 872.
5. Wubbel, L.; McCracken, G. **Management of Bacterial Meningitis: 1998.** Ped in Rev 1998, 19 (3): 78 –84.
6. Leib, S.; Tauber, M. **Pathogenesis of Bacterial Meningitis.** Infect Dis Clin North Am 1999; 13 (3): 527-548.
7. Gold, R. **Epidemiology of Bacterial Meningitis.** Infect Dis Clin North Am 1999; 13 (3): 515-525.
8. Kertesz, D.; Di Fabio, J.L.; De Cunto, M.C.; Castañeda, E.; Echaniz, G. Et al. **Invasive Streptococcus pneumoniae Infection in Latin American Children: Results of the Pan American Health Organization Surveillance Study.** CID 1998, 26: 1355 – 1361.
9. **Mortalidad según Grupos de edad.** Estadísticas vitales. Página Web Secretaria de Salubridad y Asistencia, México.
10. Kumate, J.; Gutierrez, G.; Muñoz, O.; Santos, J. **Meningoencefalitis Bacteriana.** Manual de Infectología Clínica. Decimosexta edición, 2001. 249-260.
11. Lopez, E. **Perspectives For Pneumococcal Conjugate Vaccines in Latin America.** Rev Chil Infect 2001, 18: S25 – S30.

12. Lagos, R.; San Martín, O.; Erazo, A.; Avendaño, A.; Levine, M. ***Epidemiology of Streptococcus pneumoniae Invasive Disease In Chilean Children: Clinical and Public Health Perspectives.*** Rev Chil Infect 2001, 18: S15 – S21.
13. Sproles, E.; Azerrad, J.; Williamson, C.; Merrill, R. ***Meningitis due to Haemophilus influenzae: Long-term sequelae.*** Pediatrics 1969, 75 (5): 782-788.
14. Girgis, N.; Farid, Z.; Mikhail, I.; Farrag, I.; Sultan, Y.; et al. ***Dexametasone treatment for bacterial meningitis in children and adults.*** Ped Inf Dis J 1989, 8 (12) 848-851.
15. Kornelisse, R.; Westerbeek, C.; Spoor, A.; Van Der Heijde, B. ***Pneumococcal Meningitis in Children: Prognostic indicators and Outcome.*** Clin Inf Dis 1995; 21: 1390-1397.
16. Rosenstein, N.; Perkins, B. ***Update on Haemophilus influenzae tipe b and Meningococcal Vaccines.*** Pediatr Clin North Am 2000; 47 (2): 337 – 352.
17. Modlin, J. ***Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).*** MMWR 2000; 49 : 1.
18. Poland, G. ***The Prevention of Pneumococcal Disease by Vaccines: Promises and Challenges.*** Infect Dis Clin North Am 2001; 15 (1): 97 – 122.
19. Ahmad, H.; Chapnick, E. ***Conjugated Polysaccharide Vaccines.*** Infect Dis Clin North Am 1999; 13 (1): 113-133.
20. Vives, M.; García, M.E.; Sáenz, P. Mora, M.; Mata, L. Et al. ***Nasopharyngeal colonization in Costa Rican children during the first year of life.*** Pediatr Infect Dis J 1997, 16: 852 – 858.
21. Slack, M.; Azzopardi, H.; Hargreaves, R.; Ramsay, M. ***Enhanced Surveillance of Invasive Haemophilus influenzae disease in England, 1990 to 1996: impact of conjugate vaccines.*** Pediatr Infect Dis J 1998, 17: S204 – S207.
22. Zhang, Q.; Pettitt, E.; Burkinshaw, R.; Race, G.; Shaw, L. ***Mucosal Immune responses to Meningococcal Conjugate Polysaccharide vaccines in infants.*** Pediatr Infect Dis J 2002, 21: 209 – 213.
23. Kanegaye, J.; Soliemanzadeh, P.; Bradley, J. ***Lumbar Puncture in Bacterial Meningitis: Defining the Time Interval for Recovery of Cerebrospinal Fluid Pathogens After Parenteral Antibiotic Pretreatment.*** Pediatrics 2001; 108(5): 1169-1174.

24. Guiscafre, H.; Marrufo, C.; Trejo, J.A.; Ramírez, M.; González, S.; Muñoz, O. **Meningoencefalitis por Haemophilus influenzae y Streptococcus pneumoniae: Diagnóstico Rápido por Coagulación en Líquido Ceforraquídeo**. BMHIM 1984, 41 (5): 262-266.
25. Goyo-Rivas, J. **Glucosa en Líquido Ceforraquídeo**. BMHIM 1985, 42 (8): 515-519.
26. Harvey, D.; Holt, D.; Bedford, H. **Bacterial Meningitis in the Newborn: A Prospective Study of Mortality and Morbidity**. Semin Perinatol 1999; 22(3): 218-225.
27. Rubin, L. **Pneumococcal Vaccine**. Pediatr Clin North Am 2000; 47 (2): 269-285.
28. Hausdorff, W.; Bryant, J.; Paradiso, P.; Siber, G. **Which Pneumococcal Serogroups Cause Most Invasive Disease: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part I**. CID 2000, 30: 100-21.
29. Hausdorff, W.; Bryant, J.; Paradiso, P.; Siber, G.; Kloek, C. **The Contribution of Specific Pneumococcal Serogroups to Different Disease Manifestations: Implications for Conjugate Vaccine Formulation and Use, Part II**. CID 2000, 30: 122 – 140.
30. Flores, E.; Ortega, A.; Miranda, G.; Mendoza, G.; Díaz, R.; et al. **Etiología de la Meningoencefalitis purulenta en un Hospital Pediátrico de Tercer Nivel de Atención**. Presentación de Trabajo libre en el XXIII congreso anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología clínica. 1998.
31. Games-Eternod, J.; Solórzano-Santos, F.; López, J.; Alvarez, L. Ramírez, F. **Etiología de la Meningoencefalitis purulenta en pediatría. Implicaciones terapéuticas**. Gac Med Mex 1991, 127: 315-320.
32. Muñoz, O.; Cantú, J.; Trejo-Perez, J.; Fierro, H. **Meningoencefalitis purulenta**. Gac Med Mex 1979, 115: 89-94.
33. Peltola, H. **Worldwide Haemophilus influenzae type b Disease at the Beginning of the 21<sup>st</sup> Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates**. Clin Microbiol Rev 2000, 13: 302-317.

**Tabla 1. Características generales.**

Edad	Total (%)	Sexo	
		M	F
0-3m	8 (11.7%)	2	6
3m – 24 m	41 (60.3%)	23	18
2a-6 <sup>a</sup>	12 (17.7%)	4	8
> 6 a	7 (10.3%)	6	1
Total	68 (100%)	35 (51.47%)	33 (48.53%)

**Tabla 2. Número de casos de meningoencefalitis por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* en 38 aislamientos microbiológicos.**

	Total (%)	Coaglutinación	Cultivo	Ambos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20 (52.6%)	11	13	4
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	7 (18.4%)	7	0	0
<i>Neisseria meningitidis</i>	2 (5.2%)	2	1	1

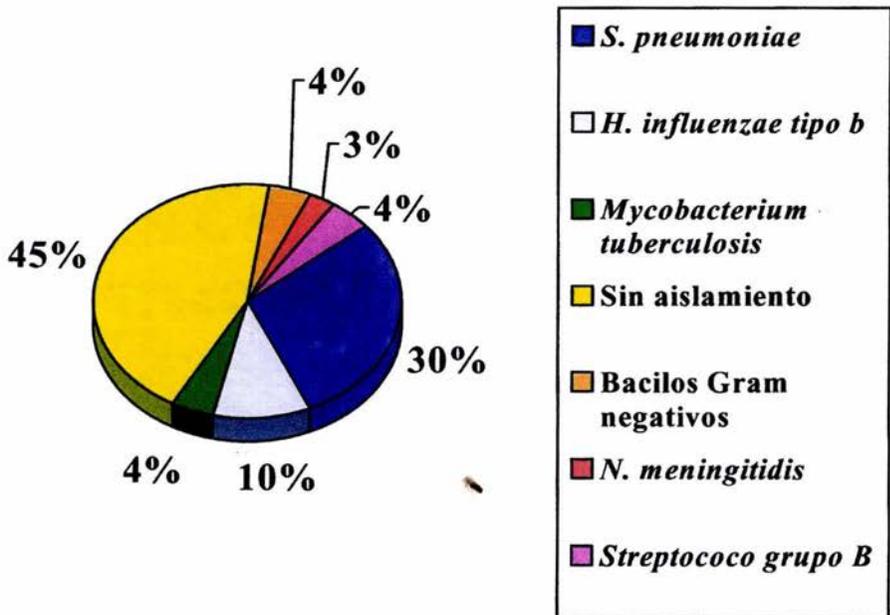
**Tabla 3. Complicaciones de Meningoencefalitis bacteriana a 6 meses del cuadro inicial.**

	Edema grave (19.58%)	Status epiléptico (13.04%)	Hipoacusia (13.04%)	Infarto (13.04%)	Atrofia (8.69%)	Higromas (8.69%)	Hidrocefalia + DVP. (13.04%)	Retraso psicomotor (10.88%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	6	4	5	1	3	3	5
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	0	2	2	3	0	2	3	1
<i>E. coli</i>	0	0	0	1	0	1	0	1
Sin germen aislado.	8	4	5	3	6	2	4	3
<i>M. tuberculosis</i>	2	0	0	0	1	0	2	0
Meningococo	1	0	1	0	0	0	0	0

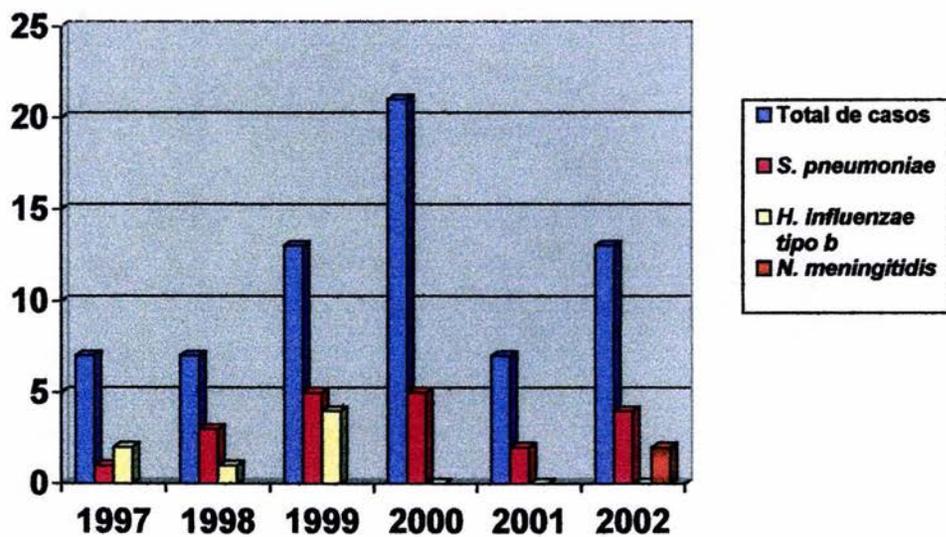
**Tabla 4. Confrontación de los estudios de Meningoencefalitis bacteriana.**

Edad	Periodo marzo 1993 a Abril 1998			Periodo Enero 1997 a Diciembre 2002			
	Total	Neumococo	<i>H. influenzae</i> tipo b	Total	Neumococo	<i>H. influenzae</i> tipo b	Meningococo
0 – 3 m	61 (44.5%)	3	0	8 (11.7%)	2	1	0
3-24 m	50 (36.5%)	9	29	41 (60.3%)	14	5	1
2-6 a	14 (10.2%)	4	4	12 (17.7%)	4	0	1
> 6 a	12 (8.8%)	3	2	7 (10.3%)	0	1	0
Total	137 (100%)	19 (13.9%)	35 (25.54%)	68 (100%)	20 (52.6%)	7 (18.4%)	2 (5.2%)

**Figura 1 . Etiología de la Meningoencefalitis bacteriana  
enero 1997 a Diciembre 2002.**



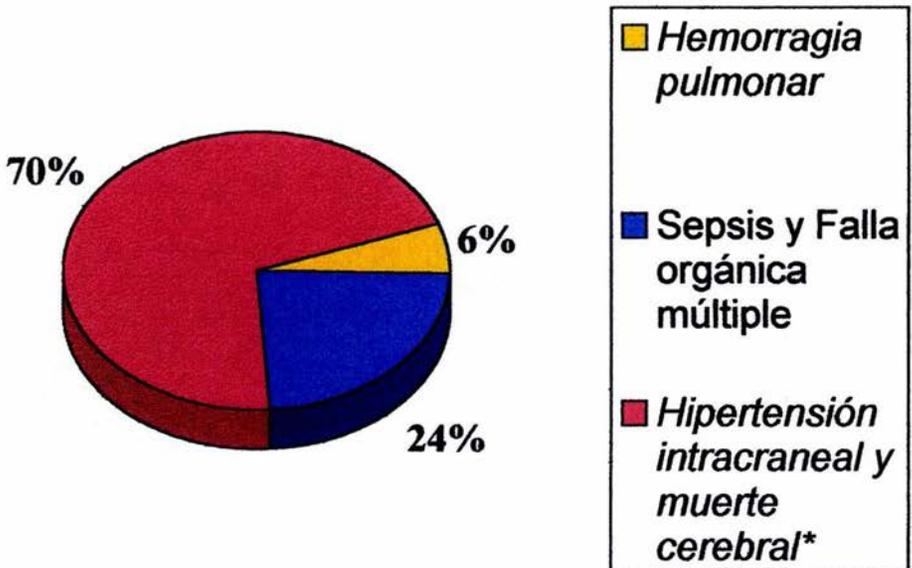
**Figura 2. Distribución de casos de Meningoencefalitis Bacteriana por año \*.**



\* Periodo Enero 1997 a Diciembre 2002.

**Figura 3. Causas de muerte  
Enero 1997 a Diciembre 2002.**

*n* = 17



\* En 7 pacientes se recuperó *S. pneumoniae* del LCR