

TRABAJOS ORIGINALES

Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana
La Habana.



COMPORTAMIENTO DE LA MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE CENTRO HABANA, 2000-2012

Dr. Ernesto Portuondo Barbarrosa,¹ Dra. Miosotis Pérez Orta² y Dr. Juan José Marchena Bequer.³

RESUMEN

Introducción: Las Meningoencefalitis Bacterianas (MEB) aún constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, tienen un gran impacto social por su rápido desenlace fatal y la mayor parte de sus víctimas son niños. **Objetivo:** Analizar el comportamiento de la morbilidad y la mortalidad de la MEB. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de la morbilidad y la mortalidad de la Meningoencefalitis Bacteriana (MEB) en el Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana (HPCH), en el periodo de enero del 2000 a junio del 2012 con el objetivo de analizar comportamiento, cuanto a: factores de riesgo, características clínica, aislamiento bacteriano, terapéutica antibiótica y complicaciones. Se estableció relación con la mortalidad. **Resultados:** De los 70 pacientes, 40 confirmados y 30 probables. Predominó los vivos (61) sobre los fallecidos (9) y el mayor número de fallecidos fue en los menores de 2 años con 6. El grupo de edades de mayor incidencia fue de 5 a 18 años (27) y menores de 2 años (24). Del total de fallecidos el 77.7% tuvo más de un factor de riesgo y de los vivos el 60.7% no tuvo ($p < 0.05$). El 85.2% (52) de los vivos no tuvo complicaciones y el total de los fallecidos más de una inmediata ($p < 0.05$), las complicaciones tardías estuvo por debajo de 12% de los vivos. El agente causal más frecuente fue el neumococo y se establece relación con la mortalidad ($p < 0.05$). La terapéutica antibiótica de ceftriaxone más vancomicina se utilizó en 47 (67%) de los niños tratados y fue eficaz ($p < 0.05$). **Conclusiones:** La mortalidad en nuestro estudio guardó estrecha relación con la edad y otros factores de riesgo, la presencia de complicaciones inmediatas y el agente etiológico.

Palabras clave: meningoencefalitis bacteriana, factores de riesgo, neumococo, complicaciones, mortalidad.

¹ Especialista de I grado en Medicina General Integral y Pediatría. Diplomado en Medicina Intensiva Pediátrica y en Neuropediatría. Profesor Instructor.

² Especialista I grado de Pediatría. Máster en Atención al niño y al adolescente. Profesora Instructora.

³ Especialista de II grado de Pediatría. Máster en Infectología.

⁴ Profesor Auxiliar.

Correo-e: ernestopb@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Bacterial meningoencefalitis behavior in the Pediatric Hospital of Centro Habana, 2000-2012

Introduction: Bacterial Meningoencefalitis still are an important cause of morbidity and mortality and the main part of its victims are children. **Objective:** To analyze the behavior of bacterial Meningoencefalitis. **Method:** We performed a retrospective, descriptive study of the morbidity and mortality of bacterial meningoencefalitis (MEB) in the Pediatric University Hospital of Centro Habana (HPCH) in the period January 2000 to June 2012 with the aim of analyzing MEB behavior regarding: risk factors, clinical characteristics, bacterial isolation, antibiotic therapy and complications. Relationship with mortality was established. **Results:** Of the 70 patients, 40 were confirmed and 30 suspicious. Survivals predominated (61) over the non survivals (9) and the highest number of deaths were in children less than 2 years with six deaths. The groups of age with the highest incidence were 5-18 years (27) and less than 2 years (24). Of all deceased, 77.7% had more than one risk factor and 60.7% who survived not ($p < .05$). The 85.2% (52) of the survivals had no complications but all deceased patients had more than one immediate complication ($p < 0.05$) late complications were below 12% in the survivals. The most common causative agent was the pneumococcus with well established relationship with mortality ($p < 0.05$). The antibiotic therapy of ceftriaxone plus vancomycin was used in 47 (67%) of children treated and was effective ($p < .05$). **Conclusions:** The mortality in our study is closely related to age and other risk factors, the presence of immediate complications and the etiologic agent

Keywords: bacterial meningoencefalitis, risk factors, pneumococcus, complications, mortality.

Las Meningoencefalitis Bacterianas (MEB) aún constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, tienen un gran impacto social por su rápido desenlace fatal y la mayor parte de sus víctimas son niños. Alrededor del 25% de los sobrevivientes pueden presentar daño cerebral severo y permanente por déficit neurológico motor y/o de sentidos especiales y neurocognitivos.¹

Durante los pasados 15 o 20 años a pesar del uso de antibióticos en su tratamiento, la incidencia y/o prevalencia en el mundo era elevada. Se estimaba que entre 350 000 - 700 000 niños enfermaban y 25% fallecía por la forma invasiva de Haemophilus influenzae tipo b (Hib). El cambio más importante se produjo después de la introducción

en Norteamérica y Europa de la vacuna conjugada contra Hib que inmunizó y protegió contra las formas invasivas.^{2,3}

En Cuba a partir del año 1961 se incluyó en el sistema de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) la MEB. En 1979 se implantó el sistema de información directa (SID), en 1983 se implementó la vacuna VAMENGOC – BC a través del programa nacional de inmunización (PNI) y el control de los síndromes neurológicos infecciosos (SNI) desde 1999.^{1,4} En este propio año se incorporó la vacunación para el Haemophilus influenzae tipo b (Hib) como vacuna aislada y desde el 2006 como pentavalente, lo que contribuyó a un gran cambio en la epidemiología tras la adopción de la vacunación del universo de los niños cubanos y otras medidas que han ido perfeccionándose.^{1,4}

La MEB ocupan un lugar relevante dentro de las infecciones agudas del sistema nervioso central (SNC), constituye una emergencia médica, donde la detección del agente etiológico y la iniciación precoz de una conducta terapéutica adecuada, modifica las expectativas de curación sin secuelas. Se define como la inflamación de las leptomeninges (aracnoides y piamadre) y del encéfalo y como consecuencia alteraciones citoquímicas del líquido cerebro raquídeo (LCR). El diagnóstico se confirma por el análisis del Gram y el cultivo del LCR.^{5,6}

Los agentes que ocasionan MEB en la infancia están relacionados con la edad. En el niño mayor de 2 meses el Streptococcus pneumoniae, la Neisseria meningitidis y Hib son los más frecuentes en Cuba y el resto del mundo. Si bien la incidencia de meningitis por Hib y meningococo ha disminuido debido a la incorporación de la vacuna conjugada, hay que tener en cuenta que pueden observarse pacientes en niños que no han sido vacunados o con vacunación incompleta y por cepas Hib no tipificables, se observa con menor frecuencia la infección por bacilos gram negativos y Streptococcus pyogenes y Staphylococcus aureus.^{2-3,8-11}

Existen circunstancias especiales, que constituyen factores de riesgo de mal pronóstico y presencia de mayor número de complicaciones.^{2,3,5,6,12,13}

En pediatría, pueden observarse habitualmente dos formas de presentación de la MEB. Una es insidiosa, con desarrollo progresivo de los signos y síntomas en el curso de uno a varios días y otra que es aguda y fulminante. A diferencia de las de causa viral, tienen peor pronóstico, se acompañan de manifestaciones sistémicas que dependen de la gravedad de la infección, con gran toma del estado general, signos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y evolución al choque séptico con hipotensión e hipoperfusión a diversos órganos que llevan al fallo multiórgano y muerte.^{4-6,8-11,14-19}

Estas formas fulminantes de choque séptico se han reportado con mayor frecuencia en pacientes infectados por meningococo, seguidos de neumococo y Hib. Trayendo como consecuencia que la mortalidad este en estrecha relación con la forma de presentación y el microorganismo y en menor medida con el tiempo de diagnóstico y la estadía hospitalaria.^{5-8,10,11,13-18}

Generalmente estas complicaciones se presentan en un 25 a 30% de los pacientes y se dividen para su estudio en agudas o inmediatas, mediatas o subagudas y tardías como secuelas neurológicas; en relación al momento de evolución clínica o la forma de presentación en que se diagnostiquen ha permitido en la actualidad que se incluyan las mediatas dentro de las inmediatas. Existiendo relación entre la presencia de complicaciones inmediatas y complicaciones tardías.^{5-8,10,11,14,15,18}

En nuestros días a pesar de los grandes esfuerzos en sofisticadas unidades de cuidados intensivos, en programas de vacunación y potentes antimicrobianos continúa teniendo la MB una letalidad elevada en la infancia. Ocurriendo de forma emergente la resistencia antimicrobiana de bacterias a la penicilina y otros β -lactámicos; lo que justifica como consenso internacional la combinación de cefalosporinas de tercera generación y vancomicina en el tratamiento empírico inicial al diagnóstico.^{7,8,10,13,14,18}

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de la morbilidad y mortalidad de la MEB de los niños ingresados y tratados en el Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana (HPCH), Ciudad Habana, Cuba, en el periodo de enero del 2000 a junio del 2012.

Se incluyó a todos los pacientes ingresados y confirmados o probables con diagnóstico de MEB aguda, en la unidad de terapia intensiva (UTIP). Con edad desde, mayor o igual a los 2 meses hasta los 18 años. El diagnóstico fue validado por los resultados de la muestra de LCR y microbiología, y los datos se obtuvieron del registro de Enfermedad de declaración obligatoria (EDO) e historia clínicas. La muestra lo constituyó 70 pacientes (48 niños y 22 niñas). Se verificó que los pacientes fuesen evaluados y aprobados por el colectivo de médicos del servicio de UTIP y la comisión de SNI del centro: 40 pacientes confirmados y 30 pacientes probables.

El paciente se clasificó según criterios de la OMS como:⁴⁻⁶

Caso probable: Con criterios clínicos (fiebre, cefalea, vómitos, irritabilidad, rigidez de nuca con signos de Kernig, Brudzinski o ambos, fontanela abombada o tensa en el menor de dos años, alteración del estado mental) y características del LCR (leucocitos ≥ 10 células x mm^3 con predominio mayor de 50% de neutrófilos, proteínas < 0.4 g/l y hipogluorraquia, glucosa en LCR menor del 50% de la glucemia en suero) y no encontrar identificación del patógeno en Gram y cultivo del LCR.

Caso confirmado: con criterios clínicos y características del LCR e identificación directa de las bacterias en cultivo de LCR o indirectas por Gram en LCR, aglutinación por Látex test, coaglutinación o contraelectroforesis.

Se consideró otras pruebas como ayuda que orientan hacia el diagnóstico presuntivo como la presencia de hemocultivo o cultivo de lesiones en piel positivo.

Se registró de cada paciente: edad, sexo, estado al egreso hospitalario (vivo o fallecido), factores de riesgo, síntomas y signos clínicos, estudios realizados que confirman el diagnóstico (aislamiento de bacterias), complicaciones y terapéutica antimicrobiana utilizada. Se revisó en el departamento de anatomía patológica los resultados de necropsias de los pacientes fallecidos para verificar complicaciones.

La edad se subdividió en tres grupos:

1) ≥ 2 meses y < 2 años, 2) ≥ 2 años y < 5 años, 3) ≥ 5 años a 18 años.

De acuerdo con la experiencia de los autores y de diversas publicaciones se consideraron factores de riesgo de mal pronóstico:^{2,3,5,6,12,13}

- La edad menor de 2 años.
- El estado nutricional (desnutrición).
- El hacinamiento.
- La no vacunación.
- Tratamientos antimicrobianos de amplio espectro e ingreso hospitalario en el mes previo.
- La inmunosupresión secundaria al uso de citostáticos y esteroides.
- La inmunodeficiencia celular o humoral.
- La sickleemia y/o niños esplenectomizados.
- Las enfermedades oncohematológicas y trasplantes.
- La hemodiálisis y otras terapéuticas invasivas.
- Las enfermedades cardiovasculares congénitas y cirugía cardiovascular.
- Las malformaciones del sistema nervioso central y el uso de derivaciones.
- Los traumatismos craneo encefálicos graves e heridas expuestas. La infección por el VIH-SIDA.

Las complicaciones se agruparon según el tiempo de aparición. Las complicaciones agudas se dividen en inmediatas (aparecen en las primeras 72 horas de detectada la enfermedad) y a partir de criterios actuales se han incluido también las mediatas (aparecen en los primeros 7 días).^{6,12}

- Choque séptico o hipovolémico y fallo multiórgano.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Estatus convulsivo.
- Enfermedad cerebrovascular (ECV).
- Secreción inadecuada de ADH.
- Empiema subdural o epidural y absceso cerebral.
- Ependimitis o ventriculitis.
- Coma y fallecimiento.

Las complicaciones tardías aparecen después de la primera semana y pueden perdurar por tiempo indefinido. Comprende a las siguientes:^{6,12}

- Muerte encefálica y fallecimiento.

- Hipoacusia.
- Hidrocefalia.
- Epilepsia sintomática. Déficit motor.
- Alteraciones del lenguaje.
- Alteraciones de conducta, del aprendizaje con o sin retraso mental.

Se estableció la posible relación entre el estado de egreso hospitalario con la edad, factores de riesgo, complicaciones, microorganismo aislado y terapéutica antibiótica.

Se utilizaron otros estudios como el electroencefalograma (EEG) y los estudios de neuroimagen (TAC e IRM cráneo) en aquellos pacientes con signos de hipertensión endocraneana sin mejoría clínica, toma importante del sensorio, signos de focalización neurológica y convulsiones focales o elementos clínicos que contraindicaron la punción lumbar. Estos permitieron ante la sospecha de complicaciones corroborar el diagnóstico correspondiente.^{6,12,21,22}

Después del alta hospitalaria todos los niños fueron seguidos durante un año en consulta de Neuropediatría y actualmente se siguen de manera periódica los pacientes con complicaciones tardías. Los niños con trastorno del lenguaje, aprendizaje y/o conducta reciben consulta multidisciplinaria y apoyo psicopedagógico.

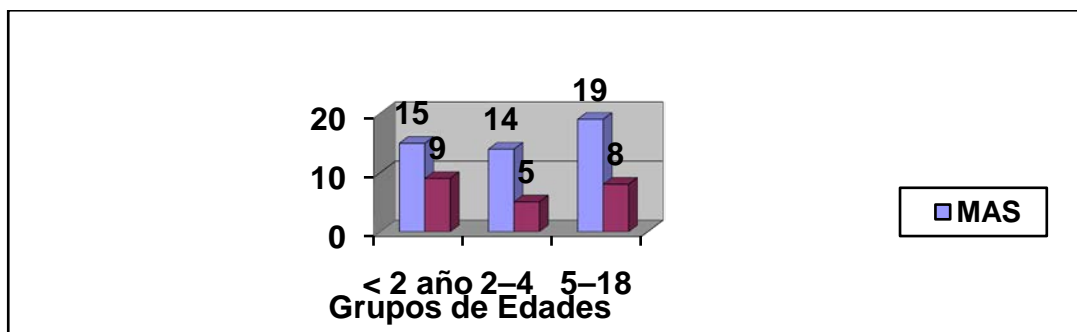
Los datos fueron recogidos en tablas de contingencia y gráficos, resumidos en frecuencia absoluta y algunas variables cuantitativas se expresan como porcentajes e intervalos de confianza (IC) con el 95% de fiabilidad.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 14.0 para Windows®.

RESULTADOS

De los 70 pacientes estudiados hubo una distribución de sexos por grupos de edades sin significación estadística (39 masculinos y 18 femeninos). Se observó un predominio del sexo masculino (68.6%) en todos los grupos de edades (Gráfico 1). El grupo de mayor incidencia fue el de 5 a 18 años con 27 pacientes (38.5%) y es de destacar en el grupo menor de 2 años hubo 24 pacientes (34.3%).

Gráfico 1: Distribución de la MEB según edad y sexo



Fuente: Historia clínica

Existió un predominio de los pacientes vivos (61) sobre los fallecidos (9). Se observó el mayor número de fallecidos en el grupo menor de 2 años (6) en una proporción 3/1 en relación al total del grupo, duplicando el número de fallecidos en este grupo de edad con respecto al resto de los grupos. Este resultado no tuvo significación estadística (Tabla 1).

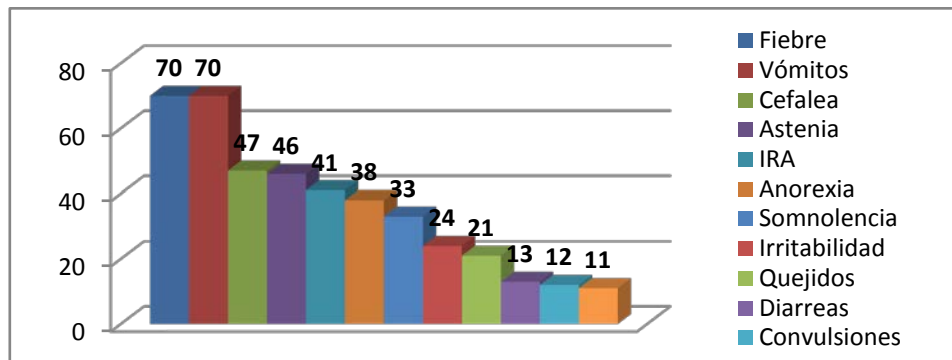
Tabla 1: Comportamiento de la mortalidad de la MEB según grupos de edades

Grupos de edades	Vivos	Fallecidos	Total
< 2 años	18	6	24
2 – 4	18	1	19
5 – 18	25	2	27
Total	61	9	70

Legenda: $\chi^2=4.7$; $p=0,09$. Fuente: Historia clínica.

Síntomas como la fiebre $\geq 39^\circ\text{C}$ y el vómito estuvo presente en el total de los niños. La cefalea, la astenia y la anorexia le siguen con una frecuencia mayor de un 50% (Figura 1A). Al respecto en los niños menores de 2 años no se pueden recoger por no poder referir con claridad estos síntomas. Otros síntomas de origen neurológico como la somnolencia, irritabilidad estuvieron entre 30-35% y las convulsiones ocurrió por debajo del 20%. En cambio los síntomas de origen respiratorio se estimaron en más de 50% de los niños con infección respiratoria aguda (IRA) y de origen digestivo como la diarrea y el dolor abdominal en menos de un 20%.

Figura 1A: Frecuencia de síntomas en pacientes estudiados con MEB

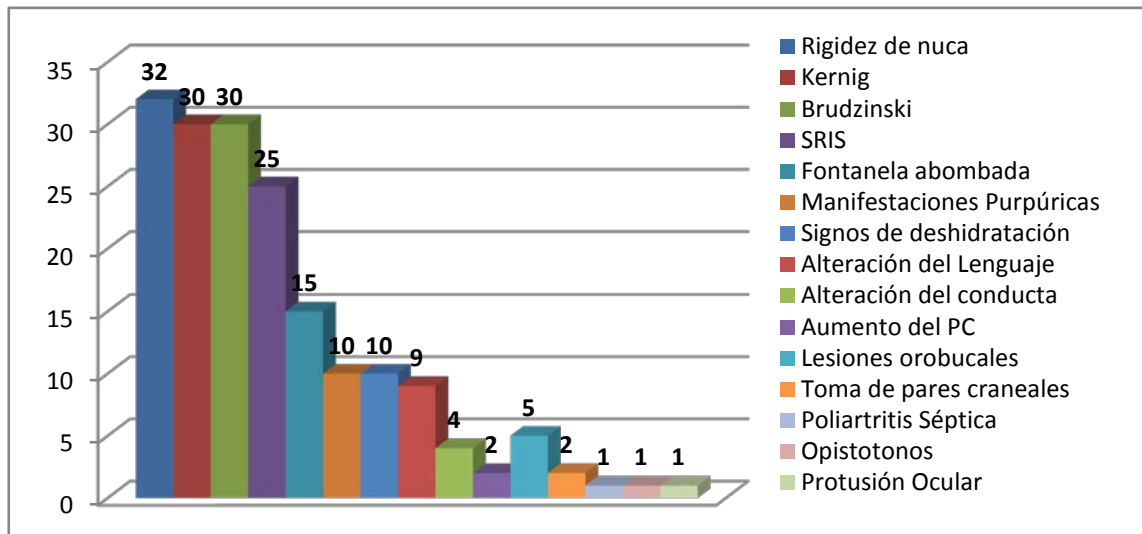


Fuente: Historia clínica

Los signos más significativos fueron la rigidez de nuca y el Kernig y Brudzinski en más de un 40%, seguidos por el SRIS en 35.7% y la fontanela abombada en 21.4% (Figura 1B). Es importante destacar que de 24 pacientes menores de 2 años en 15 (62.5 %) se

constató la presencia de fontanela abombada al examen físico. El resto de los signos encontrados estuvo por debajo del 15% de los niños. Algunos de estos signos clínicos no se presentan en el niño menor de dos años por sus condiciones particulares y la fontanela abombada al contrario no se evidencia en los mayores.

Figura 1B: Frecuencia de signos en pacientes estudiados con MEB



Fuente: Historia clínica.

Del total de los vivos en 37 (60.7%) no hubo factores de riesgo ($p=0.04$) y en 7 (77.8%) de los fallecidos hubo más de un factor de riesgo ($p=0.04$) significativamente estadísticamente

Tabla 2: Incidencia de factores de riesgo en la MEB según mortalidad.

Factores de Riesgo	Vivos (61)	Fallecidos (9)	Total (70)
Sin factores*	37	1	38
Hacinamiento	8	5	13
Menor de 2 años	18	6	24
Desnutrición	4	1	5
Cardiopatía congénita	1	1	2
Tratamiento con esteroides con o sin inmunosupresores previos al ingreso.	9	1	10
Sickleemia y/o esplenectomizados.	0	2	2
Inmunodeficiencia celular o humoral.	9	2	11
Antibióticos en el mes previo.	21	5	26
Ingreso hospitalario en el mes previo	9	4	13
Más de un factor*	18	7	25

Leyenda: * $p=0.04$. Fuente: Historia clínica

De los factores de riesgo los más frecuentes fueron la edad menor de 2 años, el uso de antibióticos, el ingreso hospitalario y el tratamiento con esteroides y/o inmunosupresores previo al ingreso en estrecha relación. Fueron distintivos estos factores excepto el tratamiento con esteroides por encima de un 44% en los niños fallecidos. En los vivos se destacó la edad menor de 2 años (29%) y el uso de antibióticos previo al ingreso (34%).

El 85.2% de los vivos no tuvieron complicaciones y el total de los fallecidos tuvo más de una complicación inmediata que favoreció el fallecimiento con $p < 0.05$ (Tabla 3).

En los vivos menos del 12% (7) tuvo una complicación tardía y de ellos 4 más de una, con una $p < 0.05$, significativa estadísticamente.

De las complicaciones inmediatas las más presentes fueron la CID, el Fallo multiórgano, el Coma, el Choque séptico (en más del 50% de los fallecidos) con una $p < 0.05$ significativa de todas en este grupo. De las complicaciones tardías las más frecuentes son la epilepsia sintomática y el trastorno del aprendizaje.

Al mostrar la relación entre las bacterias aisladas, terapéutica antibiótica y la mortalidad (Tabla 4) se observa que el 57.1% del total de los pacientes se aisló algún microorganismo (pacientes confirmados) y en el 42.9% no se aisló ningún microorganismo (pacientes sospechosos). El germen de mayor incidencia fue el neumococo (62.5%) y en 2 hubo asociación de neumococo y Hib.

En el total de los fallecidos hubo aislamiento respecto a los vivos de un 50.8% y la evidencia del neumococo en ambos grupos, existiendo una diferencia significativa ($p < 0.05$).

Se observó que en 67.1% de total de los pacientes se utilizó la combinación de ceftriaxone más vancomicina y de manera particular su mayor uso en los pacientes vivos. Fue mayor el número de fallecidos cuando se utilizó otra combinación sin significación estadística.

Al establecer una relación entre el aislamiento bacteriano o no según mortalidad y el uso de ceftriaxone más vancomicina se evidencia una $p < 0.05$ con significación estadística

Para confirmar el diagnóstico se estudió en los 70 niños las características del LCR siendo positivo en el total los elementos citoquímicos típicos que afirman el diagnóstico una MEB. En 40 pacientes el estudio indirecto del Gram fue positivo y de ellos 38 se obtuvo crecimiento bacteriano en el cultivo. El hemocultivo fue útil como método auxiliar en 8 pacientes y en 4 se aisló meningococo por cultivo del raspado petequial.

Se emplearon otros medios diagnósticos que fueron útiles para evidenciar la presencia o no de complicaciones y corroborar el diagnóstico de MEB. A 39 pacientes se les

realizó TAC cráneo simple, a 4 se añadió la TAC con contraste EV y en 8 RM de cráneo. En 45 pacientes se obtuvo EEG.

Los cinco niños con epilepsia sintomática, secuela de una lesión estructural tuvieron crisis epilépticas focales con generalización secundaria. Un paciente recibió monoterapia con carbamazepina y dos con ácido valproico. Dos utilizan biterapia de ácido valproico con lamotrigina. Solo dos han tenido remisión total de las crisis pero se mantiene bajo tratamiento.

Los dos pacientes con secuelas motoras realizan rehabilitación en sus áreas terapéuticas.

Tabla 3: Incidencia de complicaciones en la MEB según mortalidad.

Complicaciones	Vivos	Fallecidos	Total
	(n=61)	(n=9)	(n=70)
Sin complicaciones*	52	0	52
Inmediatas			
CID*	0	8	8
Coma*	0	7	7
Choque Séptico*	1	5	6
Estatus epiléptico	1	0	1
HTE subaguda	2	0	2
Hidrocefalia	2	0	2
Ventriculitis	1	0	1
Fallo multiórgano*	0	7	7
Absceso cerebral*	1	3	4
Muerte encefálica*	0	3	3
Más de una complicación*	2	9	11
Tardías			
Muerte encefálica	0	1	1
Trastornos de conducta	3	0	3
Trastornos de lenguaje	3	0	3
Trastornos de aprendizaje	4	0	4
Lesión estática del SNC	2	0	2
Epilepsia sintomática	5	0	5
Más de una complicación*	4	0	4

Leyenda: * p=0.00. Fuente: Historia clínica

Tabla 4: Aislamiento bacteriano y terapéutica antibiótica según mortalidad

Microorganismos	Vivos	Fallecido	Total	
	(n=61)	(n=9)	(n=70)	
Neumococo	20	5	25	p=0.00
Hib	5	3	8	
Meningococo	6	1	7	
Neumococo + Hib	0	2	2	
Sin aislamiento	30	0	30	p=0.03
Terapéutica antibiótica				
Rocephin + Vancomicina	43	4	47	
Otras combinaciones*	18	5	23	

Leyenda: $\chi^2=6.85$, $p=0.00$. * Penicilina.G (2), Vancomicina (9), Penicilina. G + Vancomicina (4), Rocephin (2), Meronen +Vancomicina (6). Fuente: Historia clínica.

DISCUSIÓN

En la era pre antibiótica la MB era una enfermedad fatal, con una letalidad elevada de más de un 90% en las épocas extremas de la vida y mayor en la infancia. El cambio más radical se produjo con la implementación de antibióticos efectivos y de vacunas conjugadas contra el Hib y el meningococo b y c y de manera más reciente la vacuna contra las cepas más invasivas del neumococo, reflejado por Nigrovic LE et al.²⁰ En nuestro país el desarrollo del programa de SNI, la notificación como una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y la estrecha relación de la medicina comunitaria, secundaria y los centros de investigación encaminada a programas efectivos de prevención, le han permitido exhibir mejores resultados en el control de esta entidad.^{1,4,12}

La expectativa de vida de cada paciente depende en gran medida de la precocidad en el diagnóstico y la edad de presentación. La relación con el agente etiológico. La presencia de factores de riesgo que predispongan a las formas más graves de la enfermedad y sus complicaciones. El manejo terapéutico óptimo. Las secuelas neurológicas tardías y de carácter estático.

Al analizar nuestros resultados el predominio de los niños en los grupos etarios de 5 a 18 años es debido a que este grupo incluye mayor rango de edad, pero a pesar de esto se observa un mayor número en los menores de 2 años; coincidiendo con otras series de Thigpen MC et al⁵ y Biaukula V et al.¹¹

La mayor letalidad en el grupo menor de 2 años y en el grupo de 2-4 años, coincide con otras series revisadas, Biaukula V et al,¹¹ Antoniuk SA et al,¹⁷ y García RG,²⁰ que clarifican que la mortalidad es proporcional a edades extremas de la vida y per se constituye un factor de riesgo relevante en las formas invasivas, mayor en los menores de 2 años. En cambio en un estudio realizado en Argentina el mayor número de

fallecidos estuvo en la edad 1-4 años con 4 de 6 de un total 314 niños y en nuestro estudio fue el segundo en frecuencia, no reportándose fallecidos en el grupo por encima de los 5 años, González S,²² y en nuestro trabajo solo se reportó uno. Lo cual demostró por una letalidad inferior al 15% del total de pacientes estudiados la efectividad del programa de prevención y control de MEB y de vacunación vigentes.^{1,4}

La frecuencia de síntomas demuestra que la triada clásica de vómito, fiebre y cefalea son típicos en el cuadro clínico de todo paciente con meningitis y la cefalea es más evidente en el niño mayor de dos años, lo que evidencia sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de MEB. La astenia, somnolencia e irritabilidad es más característica en los menores de 5 años y de manera particular en los menores de dos años. Las convulsiones se observan en menos del 30% al inicio de la enfermedad igual a lo reflejado por Thigpen MC et al.⁵ Kim K,¹⁰ Edmond K et al.¹⁸, Gonzales S,²² y Soult JA et al.²⁴ La presencia de manifestaciones respiratorias en un grupo de niños explica la entrada y vía de propagación de los Microorganismos. Los síntomas gastrointestinales a pesar de no ser propio de esta entidad, en la infancia se pueden asociar entre un 15 a un 20% y no se debe descartar al estar presente la posibilidad de tenerla. Resultados similares se registraron en otros estudios revisados, Vasilodoulou VA et al.¹⁹ Sakata H et al.²⁵ y Brizzi K et al.²⁶

Los signos de mayor frecuencia en los niños mayores de dos años con gran especificidad son los que tienen relación con el SNC (rigidez nuca, Kernig y Brudzinkski) y otros como la fontanela abombada y SRIS son de mayor especificidad en los menores de 2 años. El SRIS es un aspecto que la diferencia de las meningitis de etiología viral donde estas manifestaciones no son tan características al igual que las púrpuras. Lo cual establece una relación entre la forma de presentación (síntomas y signos) y la edad con la etiología bacteriana. Resultados similares se hallaron en las series de Garcia RG,²¹ Gonzales S,²² y Ramakrishnari M et al.²⁴

Los factores de riesgo encontrados en la muestra, destacaron la relación que existe con la mortalidad y al coexistir más de un factor de riesgo en un mismo paciente el pronóstico a fallecer era mayor; lo que explica la proporcionalidad directa con la letalidad. Justificado por lo reflejado por Fumero y cols.,¹² y otras series revisadas en Thigpen MC et al.,⁵ García RG,²⁰ y Soult JA et al.,²⁴ lo que pone en evidencia que los mismos no determinan que un niño pueda tener o no una MEB porque a su vez pueden ser factores de riesgo de otras enfermedades infecciosas, pero de estar presente influye en que tengan riesgo de morir al relacionarse con una forma de presentación grave y presencia de complicaciones.

Las complicaciones inmediatas en los fallecidos fue su causa, donde las mismas se asociaron entre sí, más de una y fueron más evidentes en el menor de dos años; resultado similar en series de Ceyhan M et al.² y González S,²¹ lo que evidencia la efectividad del Programa y el buen funcionamiento de los protocolos establecidos para tratar esta entidad por su poca presencia en el total de los niños estudiados. Se esclarece la proporcionalidad directa que tienen con la letalidad si coexisten más de una, puesto que llevan al fallo multiorgánico y la muerte.

Las complicaciones tardías o secuelas se estimaron al igual que las serie de Ceyhan M et al.,² Thigpen MC et al.,⁵ y Ramakrishnari M et al.,²³ en menos de un 20% de los niños vivos. Gonzales S,²¹ destaca a los trastornos de la audición como primera complicación, aunque coincide en que los trastornos de aprendizaje y la epilepsia ocupan el segundo y tercer lugar respectivamente; en cambio en el estudio realizado por García RG,²² la lesión estática del SNC fue la complicación más frecuente. Se pronostica según los resultados encontrados que al tener un paciente una complicación inmediata sobre todo asociada a HTE e Hidrocefalia o eventos convulsivos sintomáticos presentan mayor riesgo a tener complicaciones tardías, resultado similar al observado por González S,²².

Como en estudios recientes en Cuba y países que cuentan con un esquema de vacunación actualizado, el Neumococo es el microorganismo actualmente más aislado y responsable de mayor letalidad en las Meningitis Bacterianas, en relación con la resistencia antimicrobiana y mutaciones propias del germen y la no vacunación. De manera particular en nuestro estudio vemos como la infección en un mismo paciente con el Hib, fue letal y continua aunque en menor cuantía el aislamiento de cepas de Hib y meningococo, aunque en la mayoría de los niños con aislamiento por meningococo se relacionan con cepas no cubiertas por nuestro esquema de vacunación.^{2-4,7,10,17,19,20,23}

Resultado que exhorta a nuestro sistema de salud a la implementación de la vacuna heptavalente conjugada contra el neumococo al menos en los grupos de riesgo antes citado con el objetivo de disminuir la incidencia y frecuencia de este germen tan imbricado en la mortalidad de las meningitis bacteriana y neumonías en pediatría al conferir una mayor protección según lo reportado por Nigrovic LE et al.²⁰

Las MEB sin agente específico aislado o identificado constituyen alrededor de $\frac{3}{4}$ partes del total de los pacientes reportados en este grupo de infecciones, así reportan las series de Ceyhan M et al.² Biaukula V et al.¹¹ y Nigrovic LE et al. Esto puede explicarse por las dificultades en el diagnóstico de nuestro laboratorio, la calidad en la toma y conservación de las muestras así como por el uso indiscriminado de antibióticos que aún persiste. Por esta razón la identificación del agente causal en el mayor número de niños en estas infecciones debe ser una meta a alcanzar en el sistema de salud cubano para así poder profundizar en este aspecto tan importante en el síndrome neurológico infeccioso. En nuestro estudio se observó de igual manera la no identificación de gérmenes en menos de la mitad de los pacientes, lo cual pudo deberse a que un porcentaje importante de nuestros niños recibieron antibióticos en el transcurso del mes previo o lo recibían en el momento de realizar el diagnóstico, pudiendo modificar el crecimiento en el cultivo o Gram de LCR al provocar esterilización.¹

Los estudios citoquímicos del LCR son eficaces al 100% para el diagnóstico inicial de MEB, sin ninguna diferencia con lo referido por otros autores.^{2,5,6,10,11,26} Permiten los estudios indirectos (Gram) y directo (cultivo) aislar los microorganismos y la necesidad de pruebas aglutinación de látex y/o coaglutinación para una mayor especificidad y sensibilidad, limitación de nuestra investigación. Que el hemocultivo aunque generalmente por encima de 80% es negativo, en pocos pacientes cuando es positivo sirve de manera auxiliar para corroborar el microorganismo aislado y en gran medida se debe a dificultades al procesar la muestra y realizar la observación.^{1,5}

Como era de esperar, la combinación terapéutica más utilizada fue la asociación de rocephin y vancomicina terapéutica empírica recomendada en la literatura revisada, considerando la etiología más frecuente en estos grupos de edades,^{5,7,8,15,19,24} teniendo la misma menor índice de letalidad en comparación con otros tratamientos antibióticos al que se asoció el mayor número de fallecidos, que evidencia el uso de nuestra institución de los protocolos actuales de mejores prácticas.

Es de importancia destacar el seguimiento a todo paciente al alta hospitalaria en consulta de Neuropediatría, con el objetivo de pesquisar aquellas complicaciones tardías que atentan con la calidad de vida futura, estudios de potenciales de tallo cerebral y auditivo.

La MEB continúa siendo frecuente en el niño menor de 5 años y tiene mayor riesgo de morir aquellos menores de 2 años y que tengan otros factores de riesgo que lo predispongan a formas invasivas y a tener complicaciones inmediatas. Existe relación entre los que se recuperan de las complicaciones inmediatas a tener secuelas tardías. Los síntomas y signos clínicos guardan relación con la edad de presentación y la forma clínica. El *S. pneumoniae* es el agente etiológico más frecuente y relacionado con la mortalidad en la actualidad sin descuidar la vigilancia epidemiológica del *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y la *N. meningitidis*. La baja incidencia y letalidad se debe a la efectividad del programa nacional del SIN y la implementación de la tarjeta de EDO y al programa de vacunación nacional que confiere protección en la infancia contra Hib y meningococo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dickinson Menesses FO, Pérez AE. Meningoencefalitis Bacterianas en la población infantil Cubana: 1998–2000. *Rev Cubana Pediatr*. 2002;75(2):106–14.
2. Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, Borrow R, Dikici B, Turgut M, et al. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(7):1089–96.
3. Baquero–Artigao F, López RV, Martín FC. Meningitis Bacteriana. Hospital Infantil La Paz. Madrid. *An Pediatr Contin*. 2008;6:47–57.
4. Programa Nacional de prevención y control de Síndrome Neurológicos Infecciosos. La Habana: MINSAP; 1999.
5. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med*. 2011;364(21):2016–25.
6. Davenport MC, Del Valle M, Gallegos P, Kannemann AL, Bokser VS. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. *Arch Argent Pediatr* [revista en Internet]. 2007 [citado 30 Mar 2012];105(5):405-10. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar>
7. Absalom A, Schulenburg E. Infections of the central nervous system. *Anesth Intensive Care*. 2009;10(3):144–7.
8. Ziailuc. Lewin JJ. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol Clin*. 2008;26:427–68.

9. Calvano TP, Huspenthal DR, Renz EM, Wolf SE, Murray CK. Central nervous system infections in patients with severe burns. *Burns*. 2010;36:688–91.
10. Kim K. New diagnostic and Therapeutic options in Bacterial meningitis in infants and children. *Minerva Pediátrica*. 2009;61(5):531–48.
11. Biaukula V, Tikodoudua L, Azzopardi K, Seuduadua A, Temple B, Russel F, et al. Meningitis in Children in Fiji: Etiology, epidemiology and neurological sequel. *Int J Infect Dis*. 2012;16(4):e289–95.
12. Álvarez Fumero Roberto, Manresa Gómez Dania Luisa, Castro Pacheco Bertha Lidia, Pérez Orta Miosotis, Rojo Casares Ibis, Quintana Jardines Ibrahim. Manejo hospitalario de la meningoencefalitis bacteriana por *S. Pneumoniae*. *Rev Cubana Pediatr* [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 20 Ene 2013]; 75(4):[aprox. 8 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312003000400005&lng=es
13. Namani S, Koci R, Dedushi K. The outcome of bacterial meningitis in children is related to the initial antimicrobial therapy. *Turk J Pediatr*. 2010;52(4):354–9.
14. Blaquer J, Solé–Violán J, Carvajal J, Lucena F. Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med Intensiva*. 2010;34(6):388–96.
15. Rajapaksa S, Starr M. Meningococcal sepsis. *Aust Fam Physician*. 2010;39(5):276–8.
16. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, Sinel DL and Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: A systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010;126(5):952–60.
17. Antoniuk SA, Zanon Franca M, Tannous Tahan T, Oliveira Rossoni AM, Dal–Ri Moreira S, Rodrigues Cruz S et al. Estudio de 312 niños con meningitis atendidos en un Hospital Universitario en el Sur de Brazil. *Medicina (Buenos Aires)*. 2009;69(1):127–32.
18. Edmond K, Dieye Y, Griffiths UK, Fleming J, Ba O, Diallo N, et al. Prospective cohort study of disabling sequel and quality of life in children with bacterial meningitis in urban Senegal. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(11):1023–9.
19. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis , Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequel in childhood bacterial: data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis*. 2011;11:214
20. Nigrovic LE, Kuppermann N, Marley R. Children with bacterial meningitis presenting the emergency department during the Pneumococcal vaccine era. *Academic Emergency Medicine*. 2008;15:522–8. doi:10.1111/j.1553- 2712.2008.00117.
21. García RG. Meningitis Bacteriana en niños, Instituto de salud del niño. Lima–Perú: 1997–2002. *Pediátrica*. 2005;7(1):12–7.
22. Gonzales S. Complicaciones de la Meningoencefalitis Bacteriana en el Hospital de niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, 1992–2003. 34 Congreso Argentino de Pediatría. [Internet] 2006 [citado 30 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar>
23. Ramakrishnari M, Ulland AJ, Steinhardt LC, Moïsi JC. Sequelae due to Bacterial meningitis among African Children: A systematic literature review. *BMC Medicine*. 2009;7:47–64.
24. Soult JA, Rangel C, Muñoz M, Parrilla JS, Díaz F, López JD, et al. Meningitis neumocócica: características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas. *An Esp Pediatr*. 2001;4:315–20.

25. Sakata H, Sato Y, Nosmoyama M, Haruta T, Ouchi K, Sunakawa K, et al. Result of a multicenter survey of diagnosis and treatment for bacterial meningitis in Japan. *J Infect Chemother.* 2009;61(5):531–48.
26. Brizzi K, Hines EM, McGowan KL, Shah SS. Diagnosis accuracy of cerebrospinal fluid Gram stain in children with suspected bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(2):195–7.