

## Meningoencefalitis bacteriana aguda en el Hospital Pediátrico de Centro Habana: 2000–2007

Ernesto Portuondo Barbarrosa<sup>1</sup>, Miosotis Pérez Dorta<sup>2</sup>, Juan Jose Marchena Bequer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista de I grado en Medicina General Integral y Pediatría. Diplomado en Terapia intensiva, Emergencias médicas y Neuropediatría. Profesor Instructor. Servicio de Pediatría del Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana. La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Especialista de I grado en Pediatría. Máster en Pediatría, Profesor Instructor. Jefa de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana. La Habana, Cuba

<sup>3</sup>Especialista de II grado en Pediatría. Máster en Infectología. Profesor Auxiliar. Servicio de Pediatría del Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana. La Habana, Cuba

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la morbimortalidad y secuelas neurológicas en la infancia de la meningoencefalitis bacteriana aguda.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de la morbimortalidad de la meningoencefalitis bacteriana aguda en los niños ingresados en el Hospital Pediátrico de Centro Habana, durante el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2007 con el objetivo de analizar: factores de riesgo, características clínica, aislamiento bacteriano, terapéutica antibiótica y complicaciones. Se estableció la relación de estas variables con la mortalidad.

**Resultados:** De los 57 pacientes, 29 fueron casos confirmados y 28 casos probables de meningoencefalitis bacteriana. Solamente existieron 9 fallecidos en el curso de la enfermedad. El mayor número de fallecidos fue en los menores de 2 años con 6. El grupo de edades de mayor incidencia fue el de 5 a 18 años (23) y menores de 2 años (20). Del total de fallecidos el 77,7 % (7) tuvo más de un factor de riesgo y de los vivos el 66,6 % (32) no tuvo ( $p < 0,00$ ). El 81,2% (39 casos) de los vivos no tuvo complicaciones. En el total de los fallecidos se detectó más de una complicación inmediata ( $p < 0,05$ ). Las complicaciones tardías estuvieron por debajo del 10 % (5) de los vivos. El agente que se detectó con mayor frecuencia fue el neumococo (18) y se establece relación con la mortalidad ( $p < 0,05$ ). La terapéutica antibiótica de ceftriaxone más vancomicina se utilizó en 37 de los niños tratados (65 %) y fue eficaz ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La mortalidad de los pacientes guarda estrecha relación con la edad y otros factores de riesgo, la presencia de complicaciones inmediatas y el agente causal.

**Palabras clave.** Agentes Antibacterianos. Factores de riesgo. Meningoencefalitis. Meningitis Bacteriana. Meningitis Neumocócica. Mortalidad.

### INTRODUCCIÓN

Las meningoencefalitis bacterianas (MEB) se definen 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 cultivo del LCR.

Actualmente constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo, tienen un gran impacto social por su rápido desenlace fatal en un grupo de enfermos y la mayor parte de sus víctimas son niños. Además, constituyen una emergencia médica, donde la detección del agente causal y la

iniciación precoz de una conducta terapéutica adecuada modifica significativamente las expectativas de curación sin secuelas. Alrededor del 25 % de los sobrevivientes pueden presentar daño cerebral severo y permanente por déficit neurológico motor y/o de sentidos especiales y neurocognitivos (1–6).

En Cuba a partir del año 1961 se incluyó en el Sistema de Enfermedades de declaración obligatoria (EDO) las 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 Programa nacional de 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 de los niños

**Correspondencia:** Dr. Ernesto Portuondo Barbarrosa. Servicio de Pediatría del Hospital Pediátrico Universitario de Centro Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: ernestopb@infomed.sld.cu

cubanos y otras medidas que han ido perfeccionándose (1,4).

Los agentes que ocasionan MEB aguda 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 casos en niños que no han sido vacunados o con vacunación incompleta y por cepas Hib no tipificables. Además, se observa con menor frecuencia la infección por bacilos gramnegativos y por *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 aguda. Una es más insidiosa, con desarrollo progresivo de los signos y síntomas en el curso de uno a varios días y otra que es hiperaguda 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 afectación del estado general, signos de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y evolución al choque séptico con hipotensión e hipoperfusión a diversos órganos vitales que llevan al fallo multiorgánico y la 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 las complicaciones se presentan en un 25–30 % de los casos y se dividen para su estudio en agudas o inmediatas, mediatas o subagudas y tardías (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. Existe una relación importante entre la presencia de complicaciones inmediatas y la posterior aparición de las 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 MEB aguda una letalidad elevada en la infancia. Ocurriendo de

forma emergente la resistencia antimicrobiana de bacterias a la penicilina y otros betalactámicos; 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).

Por la vigencia y siempre vital alerta que la MEB presenta, nuestro trabajo tiene como objetivo analizar la morbimortalidad de la MEB aguda en el Hospital Pediátrico de Centro Habana en cuanto a: factores de riesgo, características clínicas, microorganismos aislados y complicaciones relacionados con la mortalidad.

## MÉTODOS

### Diseño y contexto

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de la morbimortalidad de la MEB aguda de los niños ingresados y tratados en el Hospital Pediátrico de Centro Habana (HPCH), La Habana, Cuba, en el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2007.

### Participantes

Se incluyó a todos los casos ingresados, confirmados o probables con diagnóstico de MEB aguda, en la Unidad de Terapia Intensiva (UTIP). Los límites de edad fueron 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 constituyo 57 pacientes (39 niños y 18 niñas). Se verifico que los casos fuesen evaluados y aprobados por el colectivo de médicos del servicio de UTIP y la comisión de SNI del centro: 29 casos confirmados y 28 casos probables.

El caso se clasifico según criterios de la OMS como:

- Caso probable. Con criterios clínicos (combinación de fiebre, cefalea, vómitos, irritabilidad, signos meníngeos (rigidez de nuca, signo de Kernig y Brudzinski), fontanela abombada o tensa en el menor de dos años, alteración del estado mental) y características del LCR (leucocitos  $>10$  células  $\times$   $\text{mm}^3$  con predominio mayor de 50 % de neutrófilos, proteínas  $>0,4$  g/L e hipoglucorraquia (glucosa en LCR  $<50$  % de la glucemia)) 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 (4–6).

Se consideraron otras pruebas de ayuda para orientar hacia el diagnóstico presuntivo como la presencia de hemocultivo o cultivo de lesiones en piel positivo.

### Variables e intervenciones

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 las necropsias de los casos fallecidos del hospital para verificar las complicaciones.

La edad se subdividió en tres grupos: 1)  $\geq 2$  meses y  $< 2$  años, 2)  $\geq 2$  años y  $< 5$  años, y 3)  $\geq 5$  años a 18 años.

Acorde a la experiencia de los autores y de diversas publicaciones (2,3,5,6,12,13) se consideraron como factores de riesgo de mal pronóstico:

- Edad menor de 2 años.
- Desnutrición.
- Hacinamiento.
- No vacunación.
- Tratamientos antimicrobianos de amplio espectro.
- Ingreso hospitalario en el mes previo.
- Inmunosupresión secundaria al uso de citostáticos y/o esteroides.
- Inmunodeficiencia celular o humoral.
- Sicklemia y/o niños esplenectomizados.
- Enfermedades oncohematológicas y trasplantes.
- Hemodiálisis y otras terapéuticas invasivas.
- Enfermedades cardiovasculares congénitas y cirugía cardiovascular.
- Malformaciones del sistema nervioso central y el uso de derivaciones.
- Traumatismos cráneo-encefálicos graves.
- Infección por VIH–SIDA.

El uso de antibióticos previos al ingreso y el ingreso hospitalario anterior se toman en consideración independientemente a la causa que lo origino, en mayor medida relacionado con otras causas infecciosas que pueden guardar o no relación con la MEB.

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):

- Shock séptico o hipovolémico y fallo multiorgánico.
- Coagulación intravascular diseminada (CID).
- Estado convulsivo.
- Infarto cerebral.
- Secreción inadecuada de hormona antidiurética.
- Empiema subdural o epidural.
- Absceso cerebral.
- Ependimitis o ventriculitis.
- Coma.

- Muerte encefálica y fallecimiento (6,12).

Las complicaciones tardías aparecen después de la primera semana y pueden perdurar por tiempo indefinido. Comprende a las siguientes:

- Muerte encefálica y fallecimiento.
- Hipoacusia.
- Hidrocefalia.
- Epilepsia.
- Déficit motor.
- Alteraciones del lenguaje.
- Alteraciones de conducta, del aprendizaje y/o 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 (Tomografía axial computarizada y Resonancia magnética) 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).

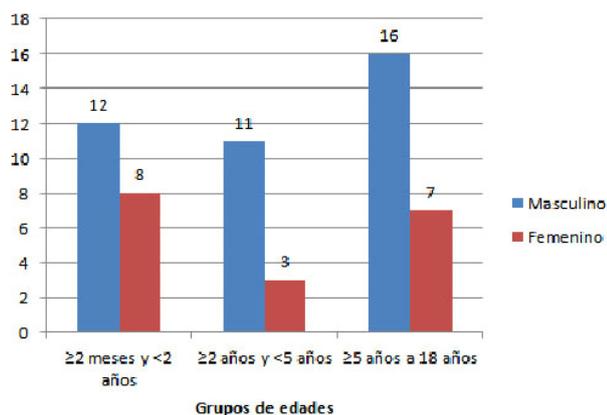
Después del alta hospitalaria todos los niños fueron seguidos durante un año en consulta de Neuropediatría y actualmente se siguen de manera periódica los pacientes con complicaciones tardías. Los niños con trastorno del lenguaje, aprendizaje y/o conducta reciben consulta multidisciplinaria y apoyo psicopedagógico.

#### Procesamiento estadístico

Los datos fueron recogidos en tablas de contingencia y gráficos, expresados en frecuencia absoluta y algunas variables cuantitativas como porcentajes e intervalos de confianza (IC) con el 95 %. Se empleó test de  $X^2$  y se consideró  $p < 0.05$  como significativa. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 14.0 para Windows®.

## RESULTADOS

De los 57 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 (68,4 %) sobre el femenino en todos los grupos de edades (**Figura 1**). El grupo de edades de mayor incidencia fue el de 5 a 18 años con 23 casos (40,3 %) y es de destacar que en el grupo menor de 2 años se incluyeron 20 pacientes (35,1 %).



**Figura 1. Distribución de pacientes en cuanto a edad y sexo (n=57).**

Existió un predominio de los pacientes vivos (48) sobre los fallecidos (9). Se observó el mayor número de fallecidos en el grupo menor de 2 años (6), en una proporción 2/1 en relación al total del grupo, duplicando el número de fallecidos en estas edades con respecto al resto de los grupos. Este resultado no tuvo significación estadística, pero clínicamente evidencia la proporcionalidad entre la edad y la letalidad (**Tabla 1**).

**Tabla 1. Mortalidad por MEB según grupos de edades.**

Grupos de edades	Vivos	Fallecidos	Total
2 meses a 2 años	14	6	20
2-4 años	13	1	14
5-18 años	21	2	23
Total	48	9	57

$\chi^2=4,7$   $p=0,09$

La fiebre  $\geq 39^\circ\text{C}$  y el vómito estuvo presente en el total de los niños (**Figura 2A**). Le siguen la cefalea, la astenia y la anorexia con una presencia mayor de un 50 %. Al respecto en algunos menores no se pueden recoger por no poder referir con claridad estos síntomas. Otros síntomas neurológicos como la somnolencia, irritabilidad estuvieron entre 35-50 % y las convulsiones ocurrieron 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 21 %.

La rigidez de nuca y los signos de Kernig y Brudzinski fueron los más significativos en más de un 40 %, seguidos por el SRIS en 35,1 % y la Fontanela abombada en 21,1 % (**Figura 2B**). Es importante destacar que de 17 pacientes menores de 2 años con MEB, en 12 (70,6 %) se constató la presencia de fontanela abombada en el examen

físico. El resto de los signos encontrados estuvo por debajo del 15 % de los niños. Algunos de los signos señalados no se evidencian frecuentemente en los menores, dadas las condiciones particulares en edades de menos de un año y otros, por el contrario no se presentan en los mayores (por ej.: la fontanela abombada).

Del total de los vivos en 32 casos (66,7 %) no hubo factores de riesgo ( $p<0,00$ ) y en 7 (77,8 %) de los fallecidos se encontró más de un factor de riesgo ( $p<0,04$ ) significativo estadísticamente (**Tabla 2**). 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. Fueron distintivos estos factores excepto el tratamiento con esteroides por encima de un 44 % en los niños fallecidos.

El 81,2 % de los pacientes vivos no tuvieron complicaciones (**Tabla 3**). El total de los fallecidos tuvo más de una complicación inmediata que favoreció el fallecimiento con  $p<0,05$  y de los vivos menos del 10 % tuvo una complicación tardía y de ellos 2 más de una. Esto último reporta una  $p<0,05$  (estadísticamente significativa).

De las complicaciones inmediatas las más presentes fueron la CID, el fallo multiorgánico, el coma y 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 el trastorno del aprendizaje y la epilepsia son las más frecuentes.

Al mostrar la relación entre las bacterias aisladas, terapéutica antibiótica y la mortalidad (**Tabla 4**) se halla que en el 50,9 % del total de los pacientes se aisló algún microorganismo (casos confirmados) y en el 49,1 % no se aisló ningún microorganismo (casos sospechosos). El germen de mayor incidencia fue el neumococo y en 2 casos hubo asociación de neumococo y Hib.

En los fallecidos el aislamiento fue del 100 % en relación a los vivos de 45,8 % y mayor la evidencia del neumococo, existiendo una diferencia significativa del neumococo respecto a los otros microorganismos en ambos grupos ( $p=0,03$ ).

Se observó que en 64,9 % 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.

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

Factores de riesgo	Vivos (n=48)	Fallecidos (n=9)	Total (n=57)
Sin factores*	32	1	34
Hacinamiento	6	5	11
Menor de 2 años	14	6	21
Desnutrición	3	1	4
Cardiopatía congénita	1	1	2
Tratamiento con esteroides y/o inmunosupresores previos al ingreso	9	1	10
Sickleimia/esplenectomizado.	0	2	2
Inmunodeficiencia celular o humoral	5	2	7
Antibióticos en el mes previo	16	5	21
Ingreso hospitalario en el mes previo	7	4	11
Más de un factor*	13	7	20

\*p=0,00.

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

Complicaciones	Vivos (n=48)	Fallecidos (n=9)	Total (n=57)
Ninguna*	39	0	39
<b>Inmediatas</b>			
Coagulación intravascular diseminada*	0	8	8
Coma*	0	7	7
Choque séptico*	0	5	5
Hidrocefalia	1	0	1
Fallo multiorgánico*	0	7	7
Absceso cerebral*	0	3	3
Muerte encefálica*	0	3	3
Más de una complicación*	0	9	9
<b>Tardías</b>			
Muerte encefálica	0	1	1
Trastornos de conducta	1	0	1
Trastornos de lenguaje	1	0	1
Trastornos de aprendizaje	4	0	4
Epilepsia	3	0	3
Más de una complicación*	2	0	2

\*p=0,00.

Para confirmar el diagnóstico se estudió en los 57 niños las características del LCR siendo positivo en el total los elementos citoquímicos típicos de una MEB. En 29 niños la tinción del Gram fue positiva y de ellos en 27 se obtuvo el crecimiento bacteriano

**Tabla 4. Aislamiento bacteriano y terapéutica antibiótica según mortalidad.**

	Vivos (n=48)	Fallecidos (n=9)	Total (n=57)	p
<b>Microorganismos</b>				
Neumococo	13	5	18	0,03
Hib	5	3	8	
Meningococo	4	1	5	
Neumococo y Hib	0	2	2	
Sin aislamiento	26	0	26	
<b>Terapéutica antibiótica</b>				0,25
Ceftriaxone y vancomicina	33	4	37	
Otras combinaciones*	15	5	20	

 $X^2=7,7$ ; p=0,02

\*Otros antibióticos utilizados y se especifica entre paréntesis el número de pacientes en el que se utilizó: Penicilina G (2), vancomicina (9), penicilina G y vancomicina (3), ceftriaxone (2), meropenem y vancomicina (4).

en el cultivo. El hemocultivo fue útil como método auxiliar en 4 pacientes y en 3 se aisló el meningococo por cultivo del raspado petequial.

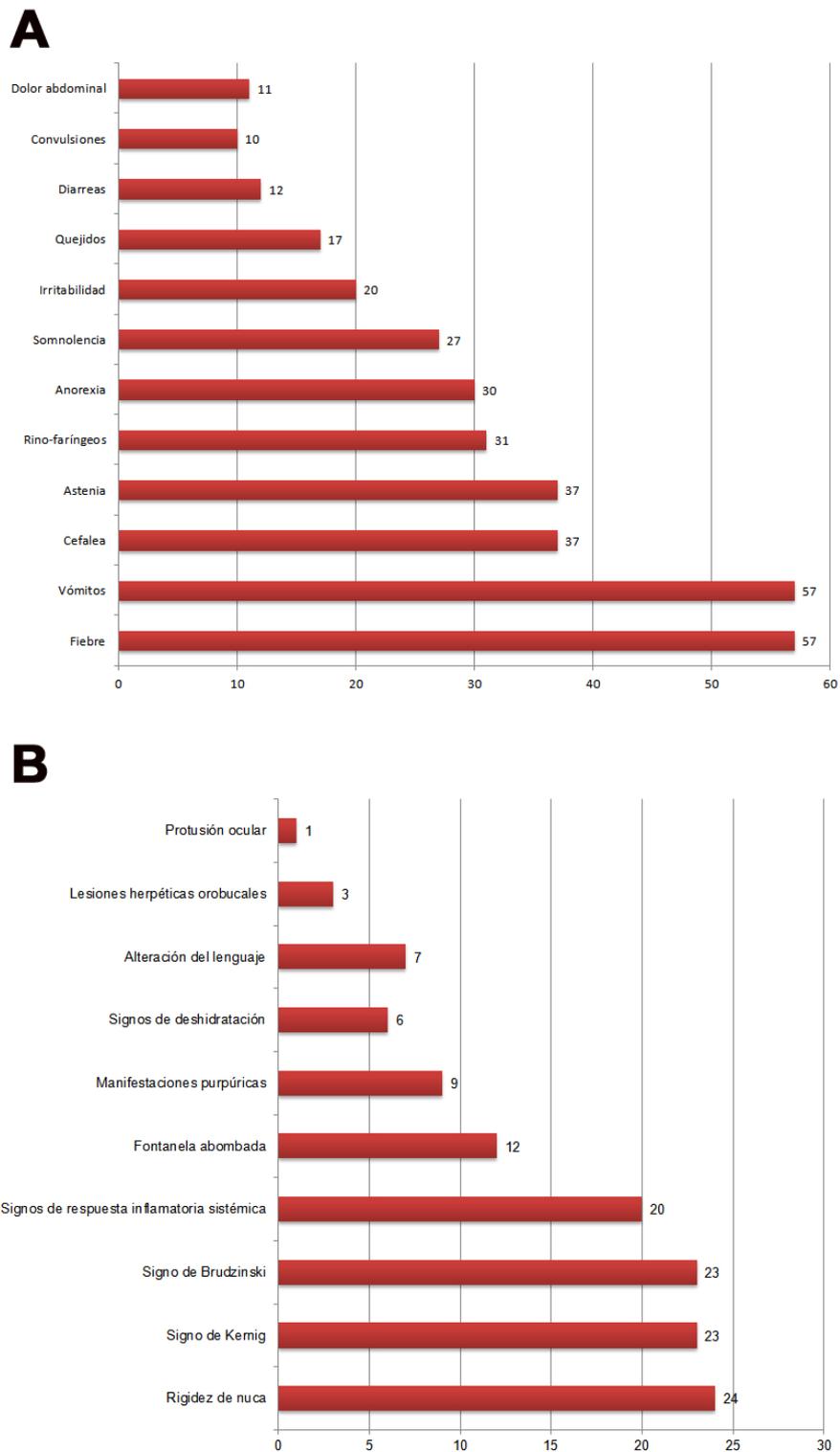
Se emplearon otros medios diagnósticos que fueron útiles para evidenciar la presencia o no de complicaciones y corroborar el diagnóstico de MEB. A 30 pacientes se le realizó TAC cráneo simple, a 3 se añadió la TAC de cráneo con contraste EV, en 5 pacientes se obtuvo la IRM de cráneo. Se obtuvo el EEG en 37 pacientes.

Los tres niños con epilepsia secundaria a la lesión estructural presentaron crisis epilépticas focales con generalización secundaria. Un paciente recibió monoterapia con carbamazepina y los otros dos cumplen biterapia de ácido valproico con lamotrigina. Solo el primer paciente señalado ha tenido remisión total de las crisis, pero se mantiene bajo tratamiento.

## DISCUSIÓN

En la era pre-antibiótica la MEB 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, como refleja Nigrovic et al (20).

En nuestro país el desarrollo del Programa de control de los SNI, la notificación como una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) y la estrecha relación de la medicina comunitaria, secundaria y los centros de investigación



**Figura 2. Frecuencia de los síntomas (2A) y los signos (2B) en los pacientes estudiados (n=57).**

encaminada a programas efectivos de prevención, 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 los siguientes factores:

- La precocidad en el diagnóstico y la edad de presentación.

- La relación con el agente causal.
- 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 (12).

Al analizar nuestros resultados el predominio de los niños en los grupos de edades 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, lo cual coincide con las series de Thigpen et al (5) y Biaukula et al (11).

La mayor letalidad en el grupo menor de 2 años y en el grupo de 2–4 años, coincide con las series de Biaukula et al (11), Antonink et al (17) y Garcia (21). La mortalidad es proporcional a edades extremas de la vida y *per se* constituye un factor de riesgo relevante en las formas invasivas, y es 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, Gonzales (22) y nuestro trabajo solo reportan un fallecido en estas edades. Así se demostró con una letalidad inferior al 15 % del total de los casos 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. 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. Dichos datos son similares a lo reflejado por Thigpen et al (5), Kim (10), Edmond et al (18), Gonzales (22) y Soult 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 propios de esta entidad, en la infancia se pueden asociar entre un 15–20 %. Resultados similares se registraron en los estudios de Vasilodoulu et al (19), Sakata et al (25) y Brizzi 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, signos de Kernig y Brudzinkski). 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 virales 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 el agente bacteriano. Resultados similares se hallaron en las series de Garcia (21), Gonzales (22) y Ramakrishnari et al (24).

Los factores de riesgo encontrados en la muestra, destacaron la relación que existe con la mortalidad. 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 Fúmero y colaboradores (12) y las series de Thigpen et al (5), Garcia (21) y Soult et al (24). Esto 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. No obstante, de estar presentes influyen en que el enfermo tenga riesgo de morir al relacionarse con una forma de presentación grave y la presencia de complicaciones.

Las complicaciones inmediatas en los fallecidos fueron determinantes en dicho resultado. Estas complicaciones agudas se asociaron entre sí, más de una y fueron más evidentes en el menor de dos años; resultado similar en series de Ceyhan et al (2) y Gonzales (22). Una evidencia de la efectividad del Programa de control de los SNI y el buen funcionamiento de los protocolos terapéuticos fue su poca presencia 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 series de Ceyhan et al (2), Thigpen et al (5) y Ramakrishnari et al (23) en menos de un 20 % de los niños vivos. Gonzales (22) 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 (22), la lesión estática del SNC fue la complicación más frecuente. Se pronostica según los resultados que al tener un paciente una complicación inmediata, sobre todo hipertensión endocraneana, hidrocefalia o crisis epilépticas, hay un mayor riesgo de complicaciones tardías (22).

Como en estudios recientes en Cuba y países que cuentan con un esquema de vacunación actualizado (2–4,7,10,17,19,20,23), el neumococo es el microorganismo 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 coinfección en un mismo paciente con el Hib, fue letal y persiste, aunque en menor cuantía, el aislamiento de cepas de Hib y meningococo. Este resultado 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 citados, para disminuir la incidencia y frecuencia de este germen tan imbricado en la mortalidad de las meningitis bacterianas y neumonías en pediatría.

Las MEB sin agente específico aislado o identificado constituyen alrededor de tres cuartas partes del total de los casos reportados en este grupo de infecciones, así reportan las series de Ceyhan et al (2), Biaukula et al (11) y Nigrovic et al (20). 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 (1). En nuestro estudio se observó de igual manera la no identificación de gérmenes en alrededor 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 constituyen siendo eficaces al 100 % para el diagnóstico inicial de MEB, sin ninguna diferencia con lo referido por otros autores (2,5,6,10,11,26). Los estudios basados en la tinción de Gram y el cultivo permiten aislar los microorganismos, pero las pruebas de aglutinación del látex y coaglutinación logran una mayor especificidad y sensibilidad, y su carencia es una limitación de nuestro estudio. El hemocultivo es negativo generalmente por encima de 80 %, pero en los pocos casos que resultan positivos sirve de auxiliar para corroborar el microorganismo aislado (5). La negatividad del cultivo generalmente se debe a dificultades al procesar la muestra y realizar la observación (1).

Como era de esperar, la combinación terapéutica más utilizada fue la asociación de ceftriaxone y vancomicina. Dicha terapéutica empírica recomendada en la literatura revisada, considera la causa más frecuente en estos grupos de edades (5,7,8,15,19,24), y tiene la menor índice de letalidad en

comparación con otros tratamientos antibióticos al que se asoció el mayor número de fallecidos. El meropenem es una alternativa muy recomendable en pacientes selectos en que hay dificultad para erradicar ciertos organismos con la terapia estándar. El mayor éxito del tratamiento reside en la aplicación precoz de agentes antimicrobianos con demostrada eficacia en el ambiente cerebroespinal.

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.

Las limitaciones del estudio son las inherentes a una investigación retrospectiva (posible subestimación de la frecuencia de presentación de los casos y la forma de definición de los casos según los criterios de la OMS) y un período de observación prolongado de 7 años (posibles variaciones en las pautas de terapias antibióticas y esteroides, aparición de cepas resistentes a las penicilinas). Estos factores pudieron influir en la homogeneidad de los resultados analizados.

## CONCLUSIONES

La MEB continúa siendo frecuente en el niño menor de 5 años y tiene mayor riesgo de morir aquellos menores de 2 años que tengan otros factores de riesgo que lo predispongan a formas invasivas y a las 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.

El *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente y relacionado con la mortalidad en la actualidad, sin descuidar la vigilancia epidemiológica del Hib y *Neisseria meningitidis*. La baja incidencia y letalidad se debe a la efectividad del Programa Nacional de Síndromes Neurológicos Infecciosos, la implementación de la tarjeta de EDO y el programa de vacunación nacional que confiere protección en la infancia contra el Hib y el meningococo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dickinson Menesses FO, Perez. AE. Meningoencefalitis Bacterianas en la población infantil Cubana: 1998–2000; Rev Cubana Pediatría. 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. Colectivo de autores. Programa Nacional de prevención y control de Síndromes 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 la Internet]. 2007 [citado 30.03.2012]; 105(5):405-10. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752007000500006&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000500006&lng=es).
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 sequelae. Int J Infect Dis. 2012;16(4):e289–95.
12. Álvarez Fumero R, Manresa Gómez DL, Castro Pacheco BL, Pérez Orta M, Rojo Casares I, Quintana Jardines I. Manejo hospitalario de la meningoencefalitis bacteriana por *S. Neumoniae*. Rev Cubana Pediatr. [revista en la Internet]. 2003 [citado 30.03.2012];75(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312003000400005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312003000400005&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 sequelae 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 AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry. BMC Infect Dis. 2011;11:214.
20. Nigrovic LE, Kuppermann N, Marley R, et al. 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.x
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. [on line] 2006 [citado 30.03.2012]. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/>
23. Ramakrishnari M, Ulland AJ, Steinhardt LC, Moisi JC, et al. 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 Pediat. 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 accurately of cerebrospinal fluid Gram stain in children with suspected bacterial meningitis. Pediatr Infect Dis J. 2012;31(2):195–7.

### Bacterial meningoencephalitis in Pediatric Hospital of Centro Habana: 2000–2007

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze morbidity, mortality and neurological sequel in infancy caused by bacterial acute meningitis.

**Methods:** A descriptive and retrospective investigation was performed on patients with bacterial meningitis admitted in Pediatric Hospital of Centro Habana from January 2000 to December 2007. The objective was to determine of: risk factors, clinical features, frequency of bacterial isolation, treatment and complications. The relations of these variables with mortality were stated.

**Results:** From 57 patients, 29 were confirmed as bacterial meningitis and 28 considered probable cases. Most of the patients survived and only 9 patients died (6 patients younger than 2 years). Predominant age group was 5 to 18 years (23) with 20 younger than 2 years. More than one risk factor was found on 77.7 % of patients. 66.6 % of those who survived showed no risk factors ( $p < 0.00$ ). 81.2 % of survivors had no complications. All died patients had more than one complication. Delayed complications were below 10 % of live patients. *Pneumococcus* was the bacteria more isolated and it's associated with high mortality ( $p < 0.05$ ). Ceftriaxone plus vancomycin was used with high efficacy in 65 % of patients ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** Mortality was associated to patient age, other risk factors, immediate complications and causative agent.

**Key words.** Antibacterial agents. Bacterial meningitis. Meningoencephalitis. Mortality. Pneumococcal meningitis. Risk factors.

**Recibido:** 25.04.2012. **Aceptado:** 1.03.2013.

**Cómo citar este artículo:** Portuondo Barbarrosa E, Pérez Dorta M, Marchena Bequer JJ. Meningoencefalitis bacteriana aguda en el Hospital Pediátrico de Centro Habana: 2000–2007. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2013 [citado día, mes y año];3(2):101–10. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2013 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

[www.sld.cu/sitios/neurocuba](http://www.sld.cu/sitios/neurocuba) – [www.revneuro.sld.cu](http://www.revneuro.sld.cu)

ISSN 2225–4676

**Director:** Dr.C. A. Felipe Morán – **Editor:** Dr. P. L. Rodríguez García