

Características clínicas y paraclínicas de niños con meningitis bacteriana aguda en el Hospital Universitario San Vicente Fundación en Medellín, Colombia. 2011 - 2015: estudio descriptivo – retrospectivo

Clinical and paraclinical characteristics in children with acute bacterial meningitis at the Hospital Universitario San Vicente Fundación, in Medellín, Colombia. 2011 - 2015: descriptive - retrospective study

Julissa Andrea Otero Flórez (1), María del Pilar Gómez Navas (2), José William Cornejo Ochoa (3), Dagoberto Nicanor Cabrera Hemer (4)

RESUMEN

OBJETIVOS: describir las características clínicas y paraclínicas de niños entre 3 meses y 14 años diagnosticados con meningitis bacteriana aguda. Describir los hallazgos de neuroimágenes, especificar los gérmenes aislados en los pacientes y su patrón de susceptibilidad por antibiograma. Evidenciar las complicaciones neurológicas al egreso y documentar la frecuencia de la mortalidad que presentan los pacientes hospitalizados por meningitis bacteriana aguda (MBA) en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF).

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio de tipo descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron los registros de pacientes con diagnóstico al egreso hospitalario de MBA desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2015. Los datos fueron tomados de las historias clínicas de pacientes del Hospital Infantil del HUSVF. Los pacientes admitidos fueron aquellos niños entre 3 meses y 14 años con diagnóstico clínico de meningitis bacteriana aguda con LCR alterado y que cumplieran con uno o más de los siguientes requisitos: hemocultivos positivos, látex positivo, aislamiento en cultivo LCR, o clínica y evolución característica de MBA. Se extrajo información demográfica, manifestaciones clínicas al ingreso hospitalario y los hallazgos en los exámenes de laboratorio así como la presencia de complicaciones durante la estancia hospitalaria. Se utilizó el programa estadístico SPSS IBM statistics 23,0.

RESULTADOS: se incluyeron en el estudio 44 pacientes con un promedio de edad de 63,7 meses (56,4 DE). Predominó el sexo masculino con 27 niños (61,4 %). La mayoría de los pacientes residían en el departamento de Antioquia 86,4%. Los síntomas más frecuentes fueron: fiebre en el 77,3 %, alteración del estado de conciencia en el 77,3 %, vómito en un 70,5 % y convulsiones en el 54,5 %. La cefalea solo se evidenció en el 40,9 % de los casos. Los signos de irritación meníngea también fueron visualizados en un gran porcentaje, la rigidez de nuca en el 70,5 %. En 30 pacientes la toma de la punción lumbar fue posterior al inicio del tratamiento antibiótico, es por esto que solo en el 22,5 % de los casos se pudo obtener aislamiento microbiológico en el cultivo de LCR, siendo *S. pneumoniae* el microorganismo predominante. El segundo microorganismo aislado en frecuencia fue *H. influenzae* no tipificable y *N. meningitidis*. En el 50 % de la muestra evaluada se observaron complicaciones neurológicas, entre ellas: algún tipo de déficit motor, epilepsia, hipoacusia neurosensorial, y compromiso de pares craneanos. La mortalidad fue del 13,6 %.

CONCLUSIÓN: el *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal más frecuente, aunque no se debe descuidar la vigilancia epidemiológica de *H. influenzae* no tipificable y *Neisseria meningitidis*. Este estudio nos muestra las dificultades que involucra la identificación de la etiología de la meningitis. Muchos casos recibieron antibióticos antes del diagnóstico definitivo. Aun utilizando todas las técnicas de laboratorio, un número considerable de pacientes permanecieron sin diagnóstico definitivo. Por lo tanto, conocer el perfil etiológico de las meningitis

(1) Pediatra, Fellow Neurología infantil, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

(2) Pediatra, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

(3) Neurólogo, neurólogo infantil; magister en Epidemiología; profesor titular del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

(4) Profesor, Neuropediatría, Universidad de Antioquia. Neurólogo, Neuropediatra, Hospital Universitario San Vicente Fundación.

en una región, antes de ser una simple curiosidad médica, tiene valor fundamental en la toma de decisiones terapéuticas y profilácticas.

PALABRAS CLAVE: meningitis, manifestaciones clínicas, líquido cefalorraquídeo, punción lumbar, mortalidad. (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Julissa Andrea Otero Flórez, Diseño del protocolo, recolección de la información, análisis estadístico y elaboración del manuscrito

María del Pilar Gómez Navas, Diseño del protocolo, recolección de la información, análisis estadístico, elaboración del manuscrito

José William Cornejo Ochoa, Revisión del proyecto de investigación, asesoría metodológica y correcciones al manuscrito

Dagoberto Nicanor Cabrera Hemer, Revisión del proyecto de investigación y correcciones al manuscrito

SUMMARY

OBJECTIVES: To describe the clinical and paraclinical features in children between 3 months and 14 years of age with acute bacterial meningitis diagnosis. To describe neuroimaging finds, to specify germs isolated and its susceptibility pattern by antibiogram. To establish neurological after hospital discharge-effects and to document the frequency of mortality in hospitalized patients by ABM at San Vicente Foundation University Hospital (from HUSVF).

MATERIALS AND METHODS: Retrospective-descriptive study. Registries of patients with acute bacterial meningitis diagnose at the moment of hospital discharge were included, since January 1, 2011 to December 31, 2015. Data was collected from medical histories at the HUSVF Children Hospital. Patients admitted were children between 3 months and 14 years of age with acute bacterial meningitis clinical diagnose having altered CSF; they also had to fulfill one or more of the following requirements: positive hemoculture, positive latex, culture isolation of CSF, or clinical requirement and suggestive ABM evolution. Demographic information, clinical manifestations while hospital admission and findings in laboratory tests were extracted as well as after-effect presence and complications during the hospital-stay. SPSS IBM Statistics 23,0 was used.

RESULTS: 44 patients with an average of 63,7 months (SD 56,4) were included. Male sex was predominant with 27 boys (61,4%). Most of the patients (86,4%) lived in Antioquia, Colombia. Most frequent symptoms were: fever 77,3%, altered state of consciousness 77,3%, vomiting 70,5%, and seizure 54,5%. Only 40,9% of the cases showed headache. Meningeal irritation had also a high percentage, neck stiffness had 70,5%. Lumbar puncture was performed after antibiotic treatment in 30 patients, so that microbiological isolation in CSF culture was only possible in 22,5% of the cases, being the *S. pneumoniae* the predominant microorganism. The second isolated microorganism by frequency was non typeable *H. influenzae* and *N. meningitidis*. Neurological deficits were observed in the 50% of the sample like: sort of motor deficit, epilepsy, sensorineural hearing loss, and alteration of cranial nerves. Mortality represented 13,6%.

CONCLUSIONS: *Streptococcus pneumoniae* is the most frequent agent-cause though *H. influenzae* tipificable and *Neisseria meningitidis* epidemiological monitoring must not be overlooked. This study shows difficulties involving meningitis etiology identification. Many of the cases get antibiotics before definitive diagnose. Although all laboratory techniques were used, representative number of patients remained without diagnoses. Therefore, to know meningitis etiological profile at a region is not only a simple medical curiosity, it is a fundamental basis for making therapeutic and prophylactic decisions.

KEY WORDS: meningitis, neurologic manifestations, cerebrospinal fluid, Spinal puncture (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una entidad cuya morbi-mortalidad en la población pediátrica permanece elevada, especialmente en países del tercer mundo. Según el DANE, en Colombia para el año 2012 se registró 288 muertes por meningitis y de ellas 83 ocurrieron en menores de 14 años (1). En la era pre antibiótica la mortalidad por MBA llegó a 95-100 %, en la actualidad a pesar de los avances en materia de estudios diagnósticos y terapéuticos

continúa siendo un problema de salud pública, causando 241,000 muertes al año en el mundo (2).

Los primeros estudios etiológicos sobre meningitis bacteriana en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) se realizaron entre 1952 y 1977 por Trujillo y colaboradores (3, 4). Posteriormente, Otero y colaboradores realizaron un estudio entre 1984-1986 que incluyó 95 niños con diagnóstico de MBA, se documentó *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) como el germen predominante (41 %);

le siguieron *Streptococcus pneumoniae* (27,4 %), las enterobacterias (15,8 %), *Neisseria meningitidis* (4,2 %), *Staphylococcus aureus* (3,2 %). Se comprobó en este hospital resistencia de *H. influenzae* a la ampicilina y con base en estos hallazgos se modificó el esquema terapéutico inicial de la MBA. Además, se evidenció disminución de la mortalidad con respecto al estudio de 1952 (58,3 % a 19%) (5).

Entre 1997 y 1998, Otero y colaboradores realizaron un nuevo estudio en HUSVF en donde se demostró que de 31 pacientes seleccionados, el 58,1 % presentaron MBA por *H. influenzae*, 32,2 % por *S. pneumoniae*, 9,7 % por otros gérmenes. El infarto cerebral fue una complicación frecuente en meningitis por neumococo y el empiema en la causada por *H. influenzae*. La hipoacusia fue un déficit común para todos los gérmenes. No se documentó resistencia a los antibióticos (6).

En el 2003 en Bogotá se llevó a cabo por Silvestre y colaboradores un estudio descriptivo, retrospectivo sobre MBA en pacientes entre 1 mes y 15 años, figuró como principal agente etiológico *S. pneumoniae*, seguido por *N. meningitidis* y *H. influenzae*. Se observó una importante disminución en la aparición de casos de *H. influenzae* con relación a estudios previos (7). Esto posiblemente esté relacionado a la instauración del programa nacional de vacunación en Colombia contra *H. influenzae*.

Debido a los constantes cambios en el comportamiento de las enfermedades infecciosas asociados a la introducción y a la cobertura en vacunación y a los avances en materia de métodos diagnósticos, advertimos la necesidad de describir qué ha ocurrido en el último quinquenio en el HUSVF con relación al comportamiento clínico de la enfermedad, su mortalidad, así como determinar los microorganismos responsables, emergencia de cepas resistentes y de acuerdo a estos hallazgos modificar la terapéutica, ya que es ideal que cada institución realice vigilancia de la sensibilidad antibiótica de los gérmenes locales.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este estudio de tipo descriptivo y retrospectivo se incluyeron los registros de pacientes con diagnóstico al egreso hospitalario de MBA desde el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2015. Los datos fueron tomados de las historias clínicas de pacientes del Hospital Infantil del HUSVF.

Los pacientes admitidos fueron aquellos niños entre 3 meses y 14 años con diagnóstico clínico de meningitis bacteriana aguda con LCR alterado y que cumplieran con uno o más de los siguientes requisitos: hemocultivos positivos, látex positivo, aislamiento en cultivo LCR, o clínica y evolución sugestiva de MBA.

Se definió que el paciente cursaba con meningitis clínica, si presentaba enfermedad de inicio súbito con fiebre (mayor de 38 °C) y al menos 1 de los siguientes síntomas o signos: alteración del estado de conciencia, signos meníngeos, fontanela abombada (menores de 1 año), acompañado o no de rash purpúrico o petequial (8).

Se consideró el LCR alterado si presentaba algunas de las siguientes características: Gram de LCR positivo para bacterias, recuento de leucocitos mayores de 100/mm³, con 80 % de neutrófilos, proteinorraquia mayor de 100 mg/dl, glucorraquia menor de 40 mg/dl (8, 9).

Se excluyeron los pacientes con dispositivos intracra-neales (derivación ventriculoperitoneal), cirugías en SNC, meningitis recurrentes, meningitis traumáticas o malformaciones del tubo neural.

Procedimiento de recolección de datos y procesamiento de la información

Se solicitó al departamento de registros médicos y estadística del HUSVF las historias con diagnóstico de MBA según la nomenclatura CIE 10 (A390, G00, G001, G002, G003, G008, G009, G039, G01X) de los pacientes entre 3 meses y 14 años que fueron ingresados entre enero 1 de 2011 y 31 diciembre de 2015.

Se revisaron en total 795 episodios que correspondían a 183 pacientes, de estos solo se incluyeron 44 pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión pre-establecidos.

Se diligenció el instrumento de recolección de datos, extrayendo la siguiente información: edad, género, procedencia, zona, asistencia a guardería, estado de vacunación. Variables clínicas: cefalea, convulsiones, fiebre, fontanela abombada, vómito, aspecto tóxico, signos meníngeos (Kernig, Brudzinski, rigidez de nuca), alteración del estado de conciencia, rash, púrpura, diarrea, hiporexia, papiledema, irritabilidad, déficit motor, parálisis de pares craneales, presencia de otitis, sinusitis, mastoiditis o neumonía. Se registraron los parámetros de hemoleucograma (neutrófilos, linfocitos y plaquetas), del LCR (leucocitos, neutrófilos, proteínas, glucosa, Gram), velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, hemocultivos, cultivos de LCR, prueba de aglutinación de látex y sensibilidad de aislamiento microbiológico. En cuanto a neuroimágenes, se verificaron los hallazgos en tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo y resonancia magnética cerebral. Del tratamiento se extrajo: uso de antibióticos antes de toma de hemocultivos o realización de punción lumbar, tiempo entre el ingreso y el inicio del antibiótico, antibioticoterapia inicial, necesidad de cambio de tratamiento, duración de la terapia antibiótica y uso de

corticoesteroides. De las complicaciones se examinó la duración de la estancia hospitalaria, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, choque séptico, uso de medicación con efecto vasopresor, necesidad de intubación orotraqueal, coagulación intravascular diseminada, herniación y muerte. Se describió la presencia de alteraciones como epilepsia (definida por el médico tratante), hipoacusia o déficit neurológico motor al momento del egreso hospitalario.

Se creó una base de datos en Excel 2010 y el procesamiento de la información se realizó con el programa estadístico SPSS IBM *statistics* 23,0.

Para las variables continuas se expresó su medida de resumen con la respectiva medida de dispersión. Para variables que tengan una distribución normal se utilizará la media con su desviación estándar, en caso contrario se utilizarán medianas y rangos intercuartiles. Las variables categóricas se expresarán en forma de proporciones.

Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo bajo las normas colombianas vigentes acerca de la investigación en seres humanos, consignadas en la Resolución N. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud (10).

El protocolo de esta investigación se presentó ante el Comité de Ética Médica del HUSVF y al Comité de Ética Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, siendo aprobado por ambas instituciones.

La confidencialidad del paciente y su familia se respetó durante el desarrollo del estudio, manteniendo en anonimato el nombre de los pacientes y otros datos personales que puedan permitir la identificación de los mismos.

RESULTADOS

Datos demográficos

Se incluyeron en el estudio 44 pacientes con un promedio de edad de 63,7 meses (56,4 DE) (tabla 1).

La mayoría de los pacientes residían en el departamento de Antioquia 86,4 % (n=38) y 6 (13,6 %) fueron remitidos del Chocó. Del total de pacientes 26 (59,1 %) procedían del área urbana y 18 (40,9 %) de zona rural.

Con relación al esquema de vacunación, 35 pacientes (79,5 %) contaban con esquema de vacunación completo para la edad según el programa ampliado de inmunización (PAI) y 7 (15,9 %) lo tenían incompleto. No se pudo obtener información sobre el estado de vacunación de 2 pacientes. De los 25 niños menores de 5 años ninguno asistía a guardería.

Tabla 1. Variables sociodemográficas de 44 pacientes con MBA del HUSVF 2011-2015.

Edad	n (%)
3 meses - 2 años	19 (43,2)
3 años - 5 años	6 (13,6)
6 años - 10 años	10 (22,7)
11 años - 14 años	9 (20,5)
Sexo	n (%)
Masculino	27 (61,4)
Femenino	17 (38,6)
Procedencia	n (%)
Medellín	17 (38,6)
Antioquia	21 (47,7)
Chocó	6 (13,6)
Área	n (%)
Urbana	26 (59,1)
Rural	18 (40,9)

Hallazgos clínicos

Como síntomas cardinales de la enfermedad figuraron la fiebre y la alteración del estado de conciencia, con respecto a este último, fue más frecuente la somnolencia en 54,5 %, seguida del estupor 18,2 %, el coma se presentó únicamente en 4,6 %. Los signos de irritación meníngea se demostraron en un gran porcentaje (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de manifestaciones clínicas de la serie de 44 pacientes con MBA del HUSVF 2011-2015.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Fiebre	34 (77,3)
Alteración del estado de conciencia	34 (77,3)
Vómito	31 (70,5)
Rigidez de nuca	31 (70,5)
Fontanela abombada (< 2 años)	17 (63,2)
Convulsiones	24 (54,5)
Aspecto tóxico	22 (50)
Irritabilidad	22 (50)
Cefalea	18 (40,9)
Kernig	17 (38,6)
Brudzinski	14 (31,8)
Déficit motor	9 (20,5)
Diarrea	9 (20,5)
Compromiso de pares craneales VI y VII	5 (11,4)
Rash o púrpura	3 (6,9)
Papiledema	3 (6,9)

Se destacó la presencia de focos infecciosos parameningeos como otitis media aguda en 13,6 % de los pacientes, sinusitis en el 11,4 %, mastoiditis en el 6,8 % de los casos. También se describió la presencia de resfriado común en el 25 % de los registros y neumonía en el 11,4 %.

Hallazgos de laboratorio

Se realizó PCR en el 95,5 % de los pacientes, con un valor promedio de 15,98 mg/dL (13,97 DE). Con relación a la VSG se realizó en el 36,4 %, con una media de 69,06 mm/h (43 DE). Una prueba poco utilizada fue la procalcitonina, sólo se practicó en 2 pacientes (4,5 %) y se obtuvo un promedio de 0,86 ng/ml. (mayor de 0,5 ng/ml en MBA). El valor de la glicemia en promedio fue de 106,7 mg/dL (31,2 DE), realizada en 43,2 % de los niños. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó hemoleucograma, en donde mostraron leucocitosis con una media de 19,197 xmm³ (10,441 DE), neutrófilos absolutos con media de 15,350 xmm³ (10,276 DE). El recuento plaquetario tuvo una media de 373,744 xmm³ (200,111 DE).

Las características del líquido cefalorraquídeo evidenciadas fueron pleocitosis a expensas de neutrofilos, aumento de las proteínas del LCR e hipoglucorraquia. Tabla 3

La aglutinación en látex para antígenos en líquido cefalorraquídeo, se realizó en 40 pacientes, siendo negativa en 35 de ellos (87,5 %). Por éste método el principal agente bacteriano encontrado fue *S. pneumoniae* en 3 (7,5 %), seguido por *H. influenzae* no tipificable en 1 (2,5 %), *N. meningitidis* C en otro paciente (2,5 %). No se realizó en 3 pacientes y en un registro revisado no se encontraron datos.

La tinción de Gram de LCR se realizó en 40 niños (90,9 %), y de estos fue negativo en el 85 % de los casos. Los microorganismos identificados fueron: diplococos gram positivos en 2 pacientes, cocos gram positivos en otros 2 y cocobacilos gram negativos en 1 caso.

En el 100 % de los pacientes se realizó punción lumbar, en 14 de ellos (35 %) la punción lumbar se practicó antes

del inicio del antibiótico. Se tomaron hemocultivos en el 100 % de los pacientes, pero solo en 68,2 % se llevaron a cabo antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

En los hemocultivos se obtuvo aislamiento en 9 pacientes (20,5 %). Los gérmenes aislados fueron: *H. influenzae* no tipificable en 3 casos, y un caso aportado por cada uno de los siguientes microorganismos: *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *S. aureus*, *Salmonella spp*, *Streptococcus sanguis* y *Brucella melitensis*.

El cultivo de LCR se hizo en 40 pacientes, en 2 casos no se llevó a cabo y 2 pacientes no tenían datos en la historia clínica. De los pacientes que se les realizó cultivo de LCR tan solo el 22,5 % de los casos (9 pacientes) se obtuvo aislamiento microbiológico. Los gérmenes aislados fueron: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* no tipificable y *S. aureus*, con dos casos aportados por cada germen; *Salmonella spp*, *S. epidermidis* y *Streptococcus intermedius* aportaron 1 caso cada uno.

Con respecto al total de aislamientos tanto en cultivo de LCR, látex de antígenos bacterianos y hemocultivos de la serie de 44 pacientes, se evidenció que *S. pneumoniae* fue el más frecuente, seguido por *H. influenzae* no tipificable, *N. meningitidis* y *S. aureus*. En la tabla 4 se muestran en orden de frecuencia los microorganismos aislados.

Respecto al patrón de sensibilidad de los microorganismos aislados, no había reporte de antibiograma de los 3 casos de *H. influenzae*, del caso de Brucelosis, ni de 1 caso de *N. meningitidis* ya que el aislamiento sólo fue en látex, al igual que en 2 casos de meningitis por *S. pneumoniae* en donde sólo se aisló el microorganismo en látex y Gram de LCR. Los restantes 3 aislamientos de *S. pneumoniae* fueron sensibles a penicilina (MIC penicilina < 0.06), de los reportes de *S. aureus*, 1 caso fue metilino resistente (oxacilina MIC > 4) y el otro metilino sensible (oxacilina MIC 0,5). Del aislamiento de *S. intermedius* no hubo antibiograma ya que el aislamiento no permitió replicación bajo el método Kirby Bauer. Los otros microorganismos reportaron el siguiente patrón de susceptibilidad:

S. anginosus con resistencia intermedia a ampicilina (MIC 4). Resistente a clindamicina, ceftriaxona y cefotaxime. Sensible a vancomicina, levofloxacina, linezolid y tetraciclina.

Salmonella sensible a ampicilina/sulbactam, aztreonam, ciprofloxacina, ceftriaxona, ertapenem, cefepime, imipenem, meropenem, ácido nalidíxico, ceftazidima, piperacilina/tazobactam. Resistente a amikacina, ceftaxina y gentamicina.

S. epidermidis sensible a gentamicina, nitrofurantoína, ciprofloxacina, clindamicina, vancomicina, oxacilina. Resistente a trimetoprim/sulfametoxazole, eritromicina.

Tabla 3. Características del LCR de la serie de 44 pacientes con MBA del HUSVF 2011-2015.

	Mediana	Percentiles	
		25	75
Leucocitos xmm ³	180	60	1100
Neutrofilos xmm ³	105	44,5	951,3
Monocitos xmm ³	36	5	166,5
Proteínas mg/dL	110	44,2	225,3
Glucosa mg/dL	Media 35,9 mg/dL (27,4 DE)		

Tabla 4. Frecuencia de microorganismos aislados en las diferentes muestras (cultivo de LCR, hemocultivos, o látex de antígenos bacterianos) en la serie de 44 pacientes con MBA del HUSVF 2011-2015.

Aislamiento microbiológico	n (%)
<i>S. pneumoniae</i>	5 (11,4)
<i>H. influenzae</i> no tipificable	3 (6,8)
<i>S. aureus</i>	2 (4,5)
<i>N. meningitidis</i>	2 (4,5)
<i>Salmonella spp</i>	1 (2,3)
<i>Brucella melitensis</i>	1 (2,3)
<i>Streptococcus anginosus</i>	1 (2,3)
<i>S. epidermidis</i>	1 (2,3)
<i>Streptococcus intermedius</i>	1 (2,3)
Sin aislamiento	27 (61,4)

Neuroimágenes

A 37 pacientes (84 %) se les realizó TAC, de estos fue normal en 14. Los hallazgos de los pacientes a quienes se les realizó la neuroimagen fueron: edema cerebral en 22,7 %, realce meníngeo en 18,2 %, infarto cerebral en 15,9 %, empiema subdural en 13,6 % e hidrocefalia en 9,1 %.

Se practicó resonancia nuclear magnética cerebral a 26 pacientes, se evidenció realce leptomeníngeo en 29,5 %, empiema subdural (13,6 %), edema cerebral (11,4 %), hidrocefalia (11,4 %), infarto cerebral (11,4 %), vasculitis (9,4 %), ventriculitis (2,3 %) y absceso cerebral (2,3 %).

TRATAMIENTO

La terapia antibiótica de primera línea al momento del diagnóstico clínico de MBA fue: 23 casos con ceftriaxona más vancomicina, 17 pacientes con los 2 medicamentos previos más aciclovir y 4 casos recibieron monoterapia con cefalosporinas de tercera generación. Del total de pacientes, 31 personas (70,5 %) habían recibido antibióticos antes de realizarse la punción lumbar.

En 22 de los 44 pacientes se cambió el esquema antibiótico, dentro de los motivos del cambio se encuentran: tratamiento dirigido por aislamiento (50 %), condición clínica (40,9 %), disminución del espectro antibiótico (9,1 %).

La duración de la terapia antibiótica fue en promedio de 18,1 días (15,3 DE).

Se utilizó esteroides en el 63,6 % de los pacientes. Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio 20,7 días (17,4 DE).

Complicaciones

21 pacientes presentaron complicaciones, de éstos 21 pacientes, el 43 % ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, el 25 % requirió soporte ventilatorio, 11,4 % desarrolló choque séptico y este mismo porcentaje de pacientes requirió soporte vasopresor, 6,8 % presentaron coagulación intravascular diseminada y 11,4 % herniación. Del total de la muestra evaluada fallecieron 6 pacientes, que representan el 13,6 %.

Déficits

En 22 pacientes de la muestra se evidenciaron déficits al momento del alta: 25 % tuvieron algún tipo de déficit motor, 15,9 % desarrolló epilepsia, 4,5 % hipoacusia neurosensorial, 2,3 % compromiso de par craneano, y 2,3 % pérdida de agudeza visual. Sólo se encontró reporte de realización de potenciales evocados auditivos en 2 pacientes previo al alta hospitalaria.

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos un predominio del género masculino que está de acuerdo con las publicaciones previas a nivel nacional (7, 11) e internacional. (12-15).

El grupo etario más afectado fue el de los 3 meses a 2 años, similar a lo encontrado por Silvestre y colaboradores en Bogotá, Tique en Córdoba (16), Guarachi en Bolivia, Portuondo en Cuba y Jiménez en Argentina (17), lo cual puede estar en relación directa al número de dosis recibidas de vacuna contra neumococo (tercera dosis a los 12 meses) y *H. influenzae* tipo b (tercera dosis a los 6 meses). Hubo un alto porcentaje de pacientes con esquema de vacunación completo para la edad (79,5 %), pero ninguno de ellos tenía reporte de haber adquirido vacunas adicionales.

Los síntomas más frecuentes en nuestra muestra fueron fiebre, vómito y alteración del estado de conciencia. A diferencia de lo reportado en la literatura donde la cefalea es una de las principales manifestaciones, en el estudio tan solo el 40,9 % la presentó, creemos que es atribuido al predominio de menores de 2 años, edad en la que es difícil verbalizar este síntoma.

Adicionalmente en una proporción importante de la muestra se identificó al examen físico rigidez nuchal y en menores de 2 años había abombamiento de la fontanela. Los signos meníngeos (Kernig y Brudzinski) se presentaron en la mitad de los casos en los individuos mayores de 3 años, alta proporción en comparación con los estudios hechos en la población adulta, donde se ha reportado solo un 5 %

de pacientes con irritación meníngea (18, 19), teniendo en cuenta que este es un hallazgo poco frecuente en el grupo menor de 24 meses. Resultados similares se registraron en los estudios de Vasilopoulou y colaboradores (20).

Las convulsiones hacen parte de las principales manifestaciones clínicas (18), en nuestros pacientes se observó en el 54,5 % de la muestra, porcentaje mayor al encontrado en otras publicaciones. (7, 13, 14, 21). Estos hallazgos nos llevan a decir que ante un paciente con fiebre, alteración del estado de conciencia, vómito y convulsiones se debe incrementar la sospecha de MBA.

En concordancia a lo publicado en la literatura, el déficit motor, compromiso de pares craneanos y el papiledema se presenta en una baja proporción en los pacientes con MBA (21).

Es llamativa la presencia de focos infecciosos parameningeos como otitis media aguda, sinusitis aguda y mastoiditis que conducen a MBA por diseminación contigua, hallazgo reportado por Jiménez Caballero y colaboradores, en un análisis descriptivo de las meningitis por *S. pneumoniae* en donde la población pediátrica presentó en la mitad de los casos otitis y en la otra mitad un cuadro infeccioso previo a nivel pulmonar (17).

La toma de la glicemia central es un parámetro para valorar la relación con la glucorraquia y una herramienta para establecer el diagnóstico de etiología bacteriana (9); sin embargo, en el 56,8 % de los pacientes no se realizó, lo que amerita insistir más en su realización dado su valor diagnóstico.

El LCR normal de niños mayores de 3 meses contiene menos de 6 leucocitos/mm³. El 95 % de los niños mayores de 3 meses de edad no tienen PMN en el LCR, así que la presencia de PMN en el LCR debe considerarse anormal (9). De la muestra estudiada todos presentaron alguna alteración en el citoquímico del líquido cefalorraquídeo, principalmente pleocitosis a expensas de polimorfonucleares, proteinorraquia o hipoglucorraquia, hallazgos similares con otros autores (21, 22).

El examen de aglutinación en látex para la detección de antígenos bacterianos fue negativo en 79,5 % de casos, *S. pneumoniae* fue el agente más identificado, seguido por *H. influenzae* y *N. meningitidis*. La literatura mundial (23, 24) muestra una sensibilidad del 78-100 % para *H. influenzae* tipo b, 50-100 % para *S. pneumoniae*, 22-93 % para *N. meningitidis*. Sin embargo, en un estudio retrospectivo de 10 años con 176 niños con MBA y cultivo negativo, tratados previamente con antibióticos antes de la punción lumbar, ninguno tuvo un resultado positivo de aglutinación de látex en LCR (25). En otro estudio de 28 pacientes con cultivos de LCR negativos que tuvieron presentación clínica y citoquímico compatible con MBA, la prueba de aglutinación tuvo una sensibilidad de

sólo el 7 % para la detección de bacterias (26). Un estudio de pacientes con meningitis meningocócica mostró una fuerte disminución de la sensibilidad de aglutinación de látex, de 60 % para los pacientes sin antibióticos antes de la punción lumbar versus 9 % para los pacientes que recibieron antibióticos previos (27).

El reporte de tinción de Gram fue negativo en 34 pacientes (85 %), se obtuvo aislamiento en 6 pacientes (15%). La literatura mundial habla de una positividad de esta prueba entre un 60-90 %, varía de acuerdo al tipo y concentración del germen. Este porcentaje puede disminuir en 40 a 70 % cuando los pacientes han recibido terapia antimicrobiana previa a la punción lumbar (23), lo que explicaría el bajo rendimiento en nuestro estudio.

Llama la atención que de los 44 pacientes evaluados el 77,5 % de los cultivos de LCR fueron negativos. Los estudios muestran que el porcentaje de cultivos positivos es de 70-85 % en pacientes que no han recibido antibióticos previos a la toma de la muestra de LCR (23). El uso de antibióticos previo a la realización de la punción lumbar, que en nuestro estudio fue de 65 % es una dificultad importante dada la disminución de aislamiento del germen en los cultivos, así reporta la serie de Ceyhan y colaboradores (22). La esterilización completa de *N. meningitidis* se da tan temprano como a las 2 horas de recibir una cefalosporina de tercera generación parenteral y el comienzo de la esterilización de *S. pneumoniae* a partir de las 4 horas de tratamiento (28). Es posible que la negatividad de los cultivos de LCR esté en relación, también, con la variación en la epidemiología de la enfermedad con el advenimiento de las vacunas para los patógenos comunes, la calidad en la toma, conservación de las muestras o procesos de laboratorio. El principal germen aislado en LCR fue *S. pneumoniae*, en contraste con lo reportado por Morales y colaboradores en el HUSVF hace 19 años, en donde el principal agente aislado fue *H. influenzae*, lo que evidencia el cambio en la epidemiología de MBA muy probablemente asociado a la implementación de la vacunación contra Hib.

La toma de hemocultivos antes del inicio de la antibioticoterapia se realizó en 68,2 % de los pacientes, la mayor proporción de hemocultivos versus cultivo de LCR realizados antes del inicio del tratamiento antibiótico puede ser explicada por la presencia de factores que retrasan la práctica de la punción lumbar, tales como: inestabilidad hemodinámica, signos de hipertensión endocraneana o focalización que ameritan realización de neuroimagen previa.

Se obtuvo aislamiento de los hemocultivos sólo en 20,5 %, el principal microorganismo fue *H. influenzae*. El rendimiento de los hemocultivos disminuye en un 20 % con el uso previo de antibióticos según lo encontrado por Nigrovic y colaboradores en 2008 (29), y en nuestro estudio

gran parte de los pacientes han recibido antibióticos, lo que explicaría, nuevamente, el bajo número de aislamientos.

El papel más importante de la neuroimagen en MBA es identificar posibles complicaciones. No se recomienda realizarla de rutina. En nuestro estudio se realizó tomografía axial computarizada de cráneo en una proporción importante de pacientes, probablemente asociado a la complejidad y a que se cuenta con la facilidad para realizarla. El principal hallazgo fue edema cerebral, seguida de realce meníngeo, infarto cerebral, empiema subdural e hidrocefalia. En IRM cerebral se halló además vasculitis, ventriculitis y absceso cerebral. Similar a los hallazgos de Oliveira y colaboradores (30).

La elección del antimicrobiano es empírica inicialmente y va a depender de la edad, de los factores de riesgo que hayan predisuesto a la MBA, y la sensibilidad antibiótica en la comunidad. En nuestro estudio los principales antibióticos utilizados una vez se consideró el diagnóstico de MBA fueron ceftriaxona y vancomicina, lo que está en consonancia con las recomendaciones de la IDSA (23) y de la guía del HUSVF (31), como antibióticos empíricos en pacientes mayores de 1 mes de vida. Sin embargo es ideal que cada institución realice una vigilancia de la sensibilidad antibiótica de los gérmenes locales.

La duración de la terapia antibiótica dependerá del germen aislado (23). Se encontró una duración promedio de 17,6 días. Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio 20,7 días. Superior a lo encontrado por Silvestre y colaboradores (7) en Bogotá, lo que podría ser explicado por el mayor número de complicaciones en los pacientes de nuestra muestra.

Con relación al uso de esteroides en pacientes con MBA existe controversia ya que los diferentes estudios han fallado en demostrar el impacto en la mortalidad en la población pediátrica y en otras secuelas neurológicas, excepto en secuelas auditivas por Hib y menos contundente por *S. pneumoniae* (9). La Academia Americana de Pediatría recomienda terapia con dexametasona para meningitis por Hib en mayores de 6 semanas (32). En este estudio se reporta uso de esteroides en el 63,6 % de los pacientes.

Con respecto a las complicaciones, estas se presentaron en 43 % de la muestra, lo que está en consonancia con la gravedad de los pacientes que ingresan al HUSVF al ser éste un centro de referencia. En el estudio realizado por Morales y colaboradores en esta misma institución en el período 1997-1998 encontraron complicaciones en 51,7 %, es decir, a pesar de los grandes esfuerzos en sofisticadas unidades de cuidados intensivos, en programas de vacunación y potentes antimicrobianos se siguen presentando complicaciones en un alto porcentaje de los pacientes que cursan con MBA como también lo reportan otros estudios (7, 17).

De la muestra evaluada fallecieron 6 pacientes, que representan el 13,6 %. Al compararlo con series previas en esta misma institución encontramos que en el año 1952 la mortalidad fue de 58,3, posteriormente Otero y colaboradores en 1984 reportaron mortalidad del 19 %, y en la muestra de Morales y colaboradores en 1997 fallecieron el 9,7 % a causa de MBA. En Colombia, según reporte del Instituto Nacional de Salud para el año 2014 se reportó una letalidad del 16,7 % por MBA a nivel nacional. Si bien el porcentaje en esta muestra es inferior a lo reportado a nivel nacional y en otros estudios como el de Tique y colaboradores en Córdoba (16), es preocupante que sea superior a lo encontrado hace casi 20 años en esta misma institución y lo reportado en otros estudios (7, 14).

El pronóstico de los pacientes con MBA depende de varios factores, entre ellos la edad, progresión de la enfermedad antes del inicio de los antibióticos, carga antigénica y el microorganismo causante de MBA. Hasta un 50 % tienen alguna secuela como pérdida auditiva, problemas de visión, convulsiones, déficit motor, afectación de nervios craneales, hidrocefalia obstructiva, trastorno de la conducta, deterioro cognitivo o retraso en el desarrollo (33). En el 50 % de la muestra se evidenció déficit al momento del alta, principalmente déficit motor, seguida por epilepsia. La hipoacusia sólo se registró en 2 pacientes, pero vale la pena aclarar que sólo en estos 2 se practicaron potenciales auditivos. En el estudio de Morales y colaboradores encontraron secuelas en el 50 % de los sobrevivientes, el principal hallazgo fue la hipoacusia seguida por el déficit motor y la epilepsia. Similares porcentajes de complicaciones encontraron Jiménez y colaboradores en Argentina. Estos hallazgos evidencian que las complicaciones aún se presentan en un alto porcentaje de sobrevivientes a MBA.

Las limitaciones del estudio son las inherentes a una investigación retrospectiva, basado en informes de historia clínica, el tamaño de la muestra, y los datos incompletos.

CONCLUSIONES

Streptococcus pneumoniae es el agente causal más frecuente, aunque no se debe descuidar la vigilancia epidemiológica del *H. influenzae* y *N. meningitidis*, ya que continúan presentando casos por estos gérmenes.

En la población pediátrica hay que estar atentos a las causas subyacentes de MBA como infecciones óticas y/o pulmonares.

Este estudio nos muestra las dificultades que involucra la identificación de la etiología de la meningitis. Muchos casos recibieron antibióticos antes del diagnóstico definitivo. Aun utilizando todas las técnicas de laboratorio, un número considerable de pacientes permanecieron sin diagnóstico. Por lo tanto, conocer el perfil etiológico de las meningitis en

una región, antes de ser una simple curiosidad médica tiene valor fundamental en la toma de decisiones terapéuticas y profilácticas.

Las complicaciones y déficits tempranas secundarias a MBA se continúan presentando alrededor del 50 % de los niños que padecen un episodio de MBA. Debido a la alta frecuencia con que ocurre la pérdida de la audición posterior a la infección, es mandatoria la evaluación auditiva.

Si bien la mortalidad por MBA ha disminuido con la introducción de los agentes antimicrobianos, continúa siendo alarmantemente alta.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

REFERENCIAS

1. Departamento administrativo Nacional de estadísticas (2012). Nacimientos y defunciones. Estadísticas vitales [Internet]. Colombia. Disponible en: <http://www.dane.gov.co>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Bacterial meningitis [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/>
3. Díaz F, Trujillo H, Barrera CE, Yepes LE. Estudio prospectivo, clínico y bacteriológico, de las meningitis purulentas en niños del Hospital San Vicente de Paúl de Medellín (1965-1967). *Antioquia Médica*. 1968;18:193-211.
4. Trujillo H, Uribe A, Manotas R, Agudelo N. Etiología de las meningitis bacterianas agudas durante el año 1969 en el Hospital Infantil de Medellín. *Pediatría*. 1970;11(2):331-35.
5. Otero R, Bruges J, Lux A, Mejía J, Agudelo N, Zapata C, et al. Meningitis bacteriana aguda en niños. Estudio clínico y bacteriológico en el Hospital Infantil de Medellín. *IATREIA*. 1988;1(2):69-76.
6. Morales M, Dumar J, Esclava E, Estrada M, Zapata C, Agudelo N, et al. Aspectos actuales de la meningitis bacteriana. *Acta Neurol Colomb* 2000;16(3):211-15.
7. Silvestre J, Izquierdo A, Uscátegui A, Álvarez A, Pardo R, Baquero O, et al. Características clínicas y paraclínicas de la meningitis bacteriana en niños. Estudio en 5 centros hospitalarios de referencia en la ciudad de Bogotá. *Acta Neurol Colomb*. 2007;23:6-14.
8. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Meningitis bacteriana. Junio 2014;1- 36.
9. Feigin RD. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7ta ed. Elsevier. 2014.
10. Ministerio de Salud Colombia. Resolución N. 008430 de 04 de octubre de 1993
11. Pardo R, Pérez GE, Hernández D, González N, Gómez D. Meningitis bacteriana en el Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá. *Acta Neurol Colomb*. 1999;15(2):67-74.
12. Chang Ch, Chang W, Huang L, Huang S, Chang Y, Hung P, et al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors. *Brain Dev*. 2004;26(3):168-175. [http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604\(03\)00122-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604(03)00122-0)
13. Portuondo E, Pérez M, Marchena JJ. Meningoencefalitis bacteriana aguda en el Hospital Pediátrico de Centro Habana: 2000 – 2007. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2013;3(2):101-10.
14. Antoniuk S, Zanon M, Tannous T, Oliveira A, Dal-Ri S, Rodríguez C, et al. Estudio de 312 niños con meningitis atendidos en un hospital universitario en el sur de Brasil. *Medicina*. Buenos Aires. 2009;69(1):127-132
15. Guarachi CB. Características de la neuroinfección en niños de 0 a 14 años de edad en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uriá”. *Rev Soc Bol Ped*. 2011; 50(2):70-4.
16. Tique V, Alvis N, Parodi R, Bustos A, Mattar S. Meningitis agudas en Córdoba. Colombia 2002 – 2004. *Rev. salud pública*. 2006;Sup.8(1):33-46
17. Jiménez P, Serviá M. Análisis descriptivo de las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital terciario. *Neurol Arg*. 2012;4(1):6-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2011.05.003>
18. Chávez-Bueno S, McCracken G. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52(8):795-810. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2005.02.011>
19. Thomas K, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(1):46-52. <http://dx.doi.org/10.1086/340979>
20. 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. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-214>.
21. 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.
22. 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. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1407.070938>
23. Tunkel A, Hartman Barry, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M, Whitley R. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(9):1267-84. <http://dx.doi.org/10.1086/425368>
24. Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 1992;5(2):130-145.
25. Nigrovic LE, Kuppermann N, McAdam AJ, Malley R. 2004. Cerebrospinal latex agglutination fails to contribute to the microbiologic diagnosis of pretreated children with meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):786-88.
26. Tarafdar K, Rao S, Recco RA, Zaman M. 2001. Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial

- antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. *Clin Infect Dis*. 2001;33:406-408.
27. Bronska E, Kalmusova J, Dzapova O, Maresova V, Kriz P, Benes J. 2006. Dynamics of PCR-based diagnosis in patients with invasive meningococcal disease. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(2):137-41. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01327.x>
 28. Kanegaye J, Soliemanzadeh P, Bradey J. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: Defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics*. 2001;108(5):1169-74.
 29. Nigrovic LE, Mallery R, Macias CG, Kanegaye JT, Moro-Sutherland DM, Schremmer, et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2008;122(4):726-30. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3275>
 30. Oliveira C. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. *J Pediatr*. 2014;165(1):134-9. [10.1016/j.jpeds.2014.02.061](http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.061)
 31. Atehortúa S. Protocolo de terapia antibiótica inicial sugerida en pacientes pediátricos hospitalizados según tipo de infección – Hospital Universitario San Vicente Fundación. 2015.
 32. Mann K, Jackson MA. Meningitis. *Pediatrics in review*. American Academy of pediatrics. 2008;29:417-430.
 33. 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. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181e598ea>.