



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**FRECUENCIA DE MENINGITIS BACTERIANA POR Haemophilus influenzae b EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRÍA DURANTE LOS AÑOS 1997 al 2006**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**ERIKA FLOR SOSA CRUZ**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS**

**DR. IGNACIO MORA MAGAÑA**

**MÉXICO, D.F.**

**2010**

FRECUENCIA DE MENINGITIS BACTERIANA POR *Haemophilus influenzae* b  
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRÍA DURANTE LOS AÑOS 1997 al 2006



Dr. Guillermo Solomon Santibáñez

Profesor Titular del curso de Especialización en Pediatría  
Director General I.N.P.



Dr. José N. Reynés Manzur

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



Dra. Mirella Vázquez Rivera

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



Dr. Marte Hernández Porras

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGÍA

TUTOR DE TESIS



Maestría en Ciencias. Dr. Ignacio Mora Magaña

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE METODOLOGÍA DE

LA INVESTIGACIÓN

ASESOR METODOLÓGICO



## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>2</b>
<b>RESÚMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>4-12</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>19-21</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>22-24</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a mi mamá por ser un gran ejemplo para mí y a mis hermanos por todo su apoyo, amor y tolerancia, pero principalmente por enseñarme que la dedicación y la perseverancia son la base del éxito.*

*A Paulo por todo su amor, apoyo incondicional y por ser mi ejemplo de lucha día a día, quién decidió compartir su vida con la mía.*

*A mis maestros, por sus enseñanzas en todo el trayecto de mi formación, particularmente al Dr. Marte Hernández, al Dr. Ignacio Mora, quienes me apoyaron y orientaron en la realización de este trabajo, a la Dra. Rosaura Rosas y a la Dra. Mirella Vàsquez, mi eterno agradecimiento y admiración.*

*A mis compañeros de la residencia por su amistad y apoyo en los momentos más difíciles.*

## RESUMEN

*Haemophilus influenzae* serotipo b (Hib) es un microorganismo implicado con mayor frecuencia en las meningitis bacterianas en niños. La meningitis bacteriana es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central causado por bacterias que afecta las leptomeninges. Un 80% ocurren en la infancia y el retraso en el diagnóstico puede tener fatales consecuencias.<sup>1,2</sup>

**Justificación:** La meningitis bacteriana por *H. influenzae* b, es una enfermedad de gran interés, su gravedad y potenciales secuelas la colocan dentro de un marco trascendental en pediatría, por lo que el diagnóstico oportuno, están directamente relacionados una buena evolución y disminución de las secuelas a corto y mediano plazo, en México alrededor del 50% de los casos de meningitis bacteriana ocurren en niños entre los tres meses y tres años de edad, con una mortalidad superior al 10%.<sup>3,9</sup> En el INP en el período de 1990 a 1996 previo a la vacunación para Hib en México, se encuentra reportado de 10 a 12 casos por año, con 2% de mortalidad en ese período.<sup>4</sup> La vacuna contra *H. influenzae* b se aplica en la cartilla Nacional de Vacunación en México desde 1997, por lo que la frecuencia de meningitis por este patógeno visiblemente ha disminuido, sin embargo, no existe un reporte nacional a partir de esta fecha.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de meningitis bacteriana por Hib en niños de 6 meses a 17 años de edad en el Instituto Nacional de Pediatría en un período de 10 años (1997-2006)

**Material y Métodos:** Es un estudio descriptivo de serie de casos. Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico sospechado ó confirmado de meningitis bacteriana y que tuvieron al menos alguno de los siguientes resultados: frotis, cultivo o coaglutinación positiva para Hib. Se realizará análisis estadístico univariado para las variables sociodemográficas y para cada una de las variables de interés, a saber, promedio, mediana, desviación estándar.

**Resultados:** Se estudiaron 171 casos de meningitis bacteriana entre los años de 1997 al 2006 de los cuáles 12 casos fueron de meningitis por Hib. Del total de niños con meningitis bacteriana por Hib (12 niños) todos tenían antecedentes de vacunación para Hib, sin embargo, 8 niños tenían una sola dosis y 4 niños dos dosis. En cuanto a las inmunizaciones por Hib de los pacientes estudiados, se encontró que el 100% tenían la vacuna contra Hib dentro de una vacuna pentavalente (DPT+Hib+HB) pero aplicada en forma retardada ó con un esquema incompleto. Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con meningitis bacteriana por Hib fueron irritabilidad (75%) fiebre (78%), vómitos (38%) crisis convulsivas (28%) y signos neurológicos (85%).

**Conclusión:** En este estudio es importante hacer notar la disminución de la frecuencia de la enfermedad invasora (Meningitis Bacteriana) por Hib en el grupo de lactantes menores, lo que coincide con la literatura mundial.<sup>1,3</sup>

La meningitis bacteriana es una enfermedad frecuentemente reportada. Un agente causal de la enfermedad es Hib hasta el advenimiento de la vacuna por Hib, lo cual ha disminuido la frecuencia de la enfermedad invasiva por este germen, lo que está en concordancia con la aplicación rutinaria dentro de una vacuna combinada (DPT+ Hib+ HB) y actualmente dentro del siguiente esquema actual de vacunación (DPat/ Hib/ IPV) en nuestro país.

**Palabras clave:** Meningitis bacteriana, *Haemophilus influenzae* serotipo b, vacuna pentavalente.

## MARCO TEORICO

### Concepto:

Meningitis Bacteriana es un proceso inflamatorio del sistema nervioso central causado por bacterias que afecta las leptomeninges. Un 80% ocurren en la infancia y el retraso en el diagnóstico puede tener fatales consecuencias 4.5%<sup>(5)2</sup>. En los últimos 10 años, a pesar del desarrollo de antibióticos cada vez más potentes y con buena penetración hematoencefálica, las secuelas y la mortalidad no han sufrido grandes cambios. Hay secuelas en un 20-35% de los niños, siendo la sordera uni o bilateral una de las más graves y frecuentes.<sup>6, 7</sup>

En México alrededor del 50% de los casos de meningitis bacteriana ocurren en niños entre los tres meses y tres años de edad, con una mortalidad superior al 10%. En contraste, la mortalidad es menos del 5% en países industrializados. Las consecuencias en sí, son que en una alta proporción de los pacientes que sobreviven quedan con secuelas neurológicas incapacitantes.<sup>8</sup> La meningitis bacteriana sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en niños de países en vías de desarrollo.<sup>9</sup> En el INP en el período de 1990 a 1996 previo a la vacunación para Hib en México, se encuentra reportado de 10 a 12 casos por año, con 2% de mortalidad en ese período.<sup>9</sup>

### Meningitis por *Haemophilus Influenzae* Tipo b.

Antes de que existiera la vacuna contra la Hib, se reportaban aproximadamente 20.000 casos de Hib invasiva cada año entre lactantes y niños en Estados Unidos (1975-1985).<sup>3</sup> Alrededor de dos tercios de esos 20.000 casos eran de meningitis bacteriana y un tercio eran de otras variantes de la Hib invasiva que podían causar la muerte, como bacteremias, neumonía ó epiglotitis. La meningitis Hib causaba la muerte de 600 niños por año, y muchos de los sobrevivientes presentaban secuelas como sordera, ataques de apoplejía o retardo mental (16). Desde que se introdujo la vacuna conjugada contra la Hib en diciembre de 1987, en Estados Unidos de Norteamérica la incidencia de esta enfermedad ha disminuido en 98%, entre 1994 y 1998, se reportaron anualmente menos de 10 casos mortales de Hib invasiva en este país.<sup>10</sup>

### Patogenia

Generalmente la meningitis bacteriana va precedida de una infección respiratoria superior desde donde se produce el paso a sangre del microorganismo, que al llegar al sistema nervioso central desencadena una respuesta inflamatoria. Esta respuesta aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con lesión del endotelio capilar y necrosis tisular, eleva la presión intracraneal y da lugar a edema cerebral, hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares cerebrales.<sup>2,11</sup> El mecanismo por el cual el LPS de *H. influenzae* tipo b provoca inflamación en el SNC, es a través de liberación de citocinas inflamatorias, tales como la IL-1, FNT o prostaglandinas dentro del SNC.<sup>11</sup>

También la determinación de interleucina 6 y 8 (IL-6, IL-8), es importante en el diagnóstico, pues éstas son mediadoras importantes del proceso inflamatorio de la meningitis bacteriana. Otro mediador importante con valor diagnóstico es el leucotrieno B4, un mediador inflamatorio de los polimorfonucleares formado a partir de la vía de la lipooxigenasa del ácido araquidónico, el cual se puede determinar por métodos cromatográficos. Los niveles en LCR de estos mediadores son indicadores del grado de respuesta inflamatoria de las meninges.<sup>11,13</sup> La inapropiada secreción de hormona antidiurética contribuye a la génesis del edema citotóxico cerebral, ya que produce

hipotonicidad del líquido intersticial cerebral con un incremento de la permeabilidad cerebral al agua. Cabe mencionar que las concentraciones de hormona antidiurética en el LCR están aumentadas en niños con meningitis bacteriana. La membrana celular neuronal se ve afectada principalmente por metabolitos del ácido araquidónico, lo que promueve aumento en el contenido de agua intracelular, liberación de potasio y aumento en la producción de lactato. Esta situación aumenta el grado de hipertensión intracraneana.<sup>12</sup>

En la meningitis como en muchos otros procesos infecciosos graves, existe un incremento en la excreción de sodio que sucede poco antes del inicio de los síntomas, es decir, en el período de incubación. Con el inicio de los síntomas y de la fiebre, la pérdida de sodio aumenta y, junto con un aporte disminuido, se produce un balance negativo de sodio. Esto resulta en hiperaldosteronismo secundario con subsecuente retención de sodio, que intenta corregir en grado variable la pérdida acumulada de sodio. En la mayoría de las ocasiones, la secreción de hormona antidiurética disminuye cuando se reinicia la secreción de aldosterona. Durante la meningitis, la secreción de hormona antidiurética está casi persistentemente incrementada. Esto genera retención de líquido corporal, hiponatremia y expansión del líquido del espacio extracelular. La secreción de hormona antidiurética se califica como "inapropiada" debido a que la retención de líquido es tal que ocasiona hiponatremia dilucional grave. Esta condición clínica de exceso de líquido corporal con disminución del sodio, puede poner en peligro la vida y hacer más delicado el manejo de los líquidos parenterales. Se ha encontrado que el grado de deshidratación, medido sobre la base del déficit ponderal, tiene estrecha relación con el grado de hiponatremia en la meningitis, lo que hace pensar a los autores que la hiponatremia es principalmente inducida por una latente pérdida de la homeostasis del líquido corporal.<sup>11,12</sup>

Por otro lado, si los detritus celulares o el número aumentado de células en LCR provocan obstrucción parcial o total al flujo del mismo, generando así hidrocefalia y aumento de la presión transmural (entre la pared de los ventrículos y el parénquima cerebral), condicionará un edema de tipo intersticial. El aumento de la presión intracraneana puede ser tan importante que requiera tratamiento intensivo y derivación externa para mitigar este aumento de presión, de lo contrario puede llevar a complicaciones graves como los síndromes de herniación cerebral. El aumento de la presión intracraneana, así como los fenómenos inflamatorios implícitos en la meningitis bacteriana, generan disminución del calibre de los vasos del espacio subaracnoideo por vasculitis y fenómenos trombóticos asociados, lo cual constituye un riesgo de isquemia e infartos cerebrales. Es un hecho conocido entre los clínicos y radiólogos, que una de las primeras manifestaciones imagenológicas de la meningitis bacteriana es el aumento de la densidad de los vasos cerebrales, lo que puede constituir el reflejo imagenológico de la vasculitis. Cuando estas manifestaciones fisiopatológicas se presentan en grandes vasos, pueden surgir complicaciones neurológicas importantes como hemiparesias y cuadriparesias que son usualmente graves y permanentes. Así mismo, los fenómenos tromboembólicos que suceden a nivel del drenaje venoso cortical o de los senos venosos duros, pueden provocar déficit neurológico focal y actividad convulsiva. Por otro lado, cambios complejos que tienen que ver con el flujo sanguíneo cerebral, parecen condicionar una irrigación sanguínea disminuida en los pacientes con meningitis grave, lo cual provoca cierto grado de lesión neuronal irreversible.<sup>13</sup>

### Factores predisponentes

La edad y su relación con la capacidad inmunológica del huésped constituyen un factor decisivo en la susceptibilidad para padecer meningitis o cualquier otra infección invasiva.

El niño recién nacido, por ejemplo, tiene mayor susceptibilidad debido a la inmadurez del sistema inmunológico humoral y celular con el que cursa este grupo etario. La respuesta quimiotáctica de los polimorfonucleares del recién nacido está disminuida, la capacidad de movilización de polimorfonucleares desde la médula ósea a la circulación también es pobre. Además están alteradas la capacidad de adherencia y de deformación de los neutrófilos en este grupo de niños. Por otro lado, la respuesta humoral se caracteriza por una pobre reserva de anticuerpos específicos, actividad disminuida del complemento en sus dos vías, pero con mayor importancia en la vía alterna, los niveles de fibronectina y de factores quimiotácticos están disminuidos y los niveles de proteína C reactiva están muy elevados.<sup>11</sup>

La desnutrición, característica de un gran número de niños en los países en desarrollo como el nuestro, es un factor más que condiciona riesgo elevado de enfermedad infecciosa grave. El paciente desnutrido tiene vulnerabilidad a los procesos infecciosos, pues están afectadas sus barreras anatómicas (piel y mucosas); el sistema fagocítico, ya que su reserva medular de polimorfonucleares está disminuida; las funciones intrínsecas de los leucocitos están deterioradas, su respuesta inmune humoral también es deficiente y los niveles séricos de complemento están disminuidos, especialmente C3, factor B y la actividad hemolítica total.<sup>16</sup> Por otro lado, la presencia de alteraciones específicas de la inmunidad, ya sean adquiridas como el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), cáncer o la terapéutica inmunosupresora en trasplantados, o congénitas como la inmunodeficiencia selectiva de IgG2 e IgG4, son también factores de riesgo.<sup>18,19</sup>

El tener asplenia congénita o adquirida, así como hiperesplenismo como el que acompaña a la hipertensión portal, predisponen al niño a enfermedades invasivas por gérmenes encapsulados tales como H. influenzae tipo b. La susceptibilidad de estos pacientes a infecciones por gérmenes encapsulados depende de la edad del niño en el momento de la esplenectomía, el tiempo transcurrido desde la cirugía y las indicaciones de la misma. La anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías también se caracterizan por esta susceptibilidad.<sup>20</sup>

El permanecer por tiempo prolongado en lugares hacinados como: casas hogar, internados, guarderías, etc. es también un factor de riesgo de enfermedades infecciosas, no sólo respiratorias y gastrointestinales como es bien sabido, sino también de infecciones invasivas como la meningitis bacteriana. La inmunización contra H. influenzae tipo b con vacuna conjugada protege hasta en 95% a los niños de infecciones invasivas por este germen, de manera que no estar inmunizado, también debe considerarse como un factor de riesgo.<sup>14</sup>

### Clínica

No existe ningún signo clínico patognomónico de meningitis por un agente específico. Los síntomas y signos de la meningitis bacteriana son variables según la edad, la duración de la enfermedad antes del diagnóstico y la respuesta del niño a la infección.<sup>21</sup>

Los síntomas más frecuentes pueden ser tan sutiles como irritabilidad, rechazo al alimento, decaimiento (80%) así también fiebre, cefalea y obnubilación. Los signos meníngeos suelen ser manifiestos en la edad escolar pero pueden no darse en el lactante. Los vómitos (35%) y convulsiones (30%) pueden aparecer al principio y los



signos neurológicos focales (10-20%). El edema de papila es poco frecuente pero es un signo de gravedad que tiene implicaciones terapéuticas.<sup>1,2, 12, 13</sup> La dificultad respiratoria y una fontanela abombada y tensa son hallazgos frecuentes en la meningitis neonatal. Las crisis convulsivas son más comunes en este grupo de niños que en aquellos de mayor edad. Por lo regular el clásico síndrome meníngeo no se presenta en los neonatos con meningitis, de manera que cualquier combinación de los datos mencionados anteriormente, obliga a sospechar el diagnóstico y por lo tanto, a iniciar tratamiento. Debiéndose realizar toma de sangre para: biometría hemática; examen general de orina, hemocultivo, urocultivo, citoquímico y cultivo de LCR, así como pruebas inmunológicas. Cuando los datos clínicos sugestivos inician después del quinto al séptimo día, es muy probable que el germen se haya adquirido en el período postparto, en la sala de labor o en el cuero. El quejido espiratorio y el rechazo a la vía oral son datos comunes de meningitis en el recién nacido.<sup>18</sup> Recordar que en estos casos, la presencia de LCR normal no descarta al 100% la posibilidad de meningitis, ya que en ese momento el paciente puede estar cursando con bacteriemia y el proceso inflamatorio meníngeo aún no se manifiesta, pero el riesgo de desarrollar meningitis persiste latente.

De modo que es importante que este tipo de pacientes se hospitalicen y sean sometidos, si su evolución clínica lo amerita, a nuevo hemocultivo y punción lumbar después de 6 a 12 horas de la punción inicial, dependiendo de su evolución. Es importante recordar siempre que el juicio clínico del médico de primer contacto es decisivo para el oportuno diagnóstico y tratamiento de la meningitis en este grupo de niños.<sup>24,25</sup>

Lactante mayor de tres meses A la exploración física los datos meníngeos tales como: hiperreflexia, signo de Kernig, rigidez de nuca, signo de Brudzinski, etc. son más constantes. Estos signos son más floridos entre más grande es el paciente, de manera que entre los dos y los cinco años de edad el cuadro clínico ya es más característico. En el niño de 3 a 18 meses de edad, los signos cardinales de meningitis son: letargia progresiva hasta el coma, vómito, confusión y rigidez de nuca. La cefalea es un dato inconstante que es más común en niños mayores.<sup>17</sup> La fiebre suele ser un dato presente, pero un niño con meningitis puede estar afebril en el momento de la consulta hasta en 44% de los casos.<sup>17,18</sup> El vómito y la cefalea son datos más constantes en lactantes mayores y niños. Es también importante tener en cuenta que un cambio en la conducta afectiva y en el comportamiento usual del niño puede ser un dato de meningitis. Pueden existir datos clínicos menos específicos como parálisis de pares craneales, principalmente parálisis facial. Los datos de focalización como: debilidad localizada, hemiparesias, convulsiones focalizadas, etc. suelen ser datos que se presentan en la meningitis, y que no necesariamente indican un problema localizado como absceso o masa. No obstante es importante descartar hipertensión endocraneana cuando se presentan datos de focalización antes de realizar una punción lumbar.<sup>27</sup>

El síndrome meníngeo está ocasionado por la combinación de síntomas y signos secundarios a la hipertensión endocraneana (cefalea, vómitos, edema papilar, etc.) y a la irritación de las raíces raquídeas. Esto último ocasiona una sintomatología que refleja el intento del cuerpo para evitar la tracción de las fibras nerviosas inflamadas e hiperirritables. Está caracterizado por: rigidez de nuca: es un dato muy característico, pero inconstante en niños muy pequeños. En niños mayores puede ser tan importante que se logre levantar al niño en una pieza sosteniéndole sólo por el occipucio. En los casos de evolución rápida con afectación del estado de alerta, el estupor o el estado de coma que se presentan en etapas tempranas pueden ocultar la rigidez de nuca. Es importante recordar que la torticolis congénita; las alteraciones electrolíticas como la

hipocalcemia y la enfermedad por reflujo gastroesofágico pueden simular una rigidez de nuca.

Signo de Kernig: es la limitación dolorosa de la extensión de la pierna sobre la rodilla, con flexión inicial del muslo sobre el abdomen. Vincent y col., sugieren que la exploración del niño en posición de sentado, y extendiendo las articulaciones de la rodilla generará rigidez de cuello. Al parecer, esta maniobra es más sensible y específica para detectar irritación de las meninges. Signo de Brudzinski: está caracterizado por la flexión involuntaria de las rodillas al flexionar la cabeza del niño estando en decúbito dorsal. Signo de Babinski: estimulando la planta del pie con un objeto romo, con la pierna extendida y en decúbito prono, estímulo que debe partir del talón, seguir el borde externo del pie y continuar a través de las articulaciones tarsofalángicas, se encontrará dorsiflexión del dedo gordo y separación de los restantes dedos. Esta respuesta es ocasionada por afectación de la vía piramidal. La interpretación clínica de este signo, debe realizarse con cautela comparando entre si la reacción de ambas extremidades y repitiendo el examen en diferentes condiciones y recordando que el recién nacido tiene este reflejo como parte normal de su exploración neurológica. Cuando por alguna circunstancia no es posible explorar la planta del pie, es conveniente buscar la dorsiflexión de los dedos mediante los reflejos de Chaddock, el cual es similar a la exploración descrita de la planta del pie, pero por debajo y alrededor del maleolo externo; signo de Oppenheim, que consiste en presión intensa (algo dolorosa) con el pulgar e índice sobre la superficie anterior de la tibia, desplazándose lentamente de arriba hacia abajo; el signo de Gordon, consiste en la dorsiflexión de los ortejos, al apretar fuertemente los músculos de la pantorrilla.<sup>20</sup>

Las convulsiones ocurren en 25 a 30% de los niños con meningitis durante el primero o segundo día de la enfermedad; son secundarias a edema cerebral, pero si éstas son focalizadas o si se presentan después de las primeras 48 horas de evolución, tienen mal pronóstico. Las convulsiones focalizadas son más comunes en meningitis por H. influenzae tipo b y por neumococo que aquellas producidas por meningococo. Las convulsiones pueden ser parciales o generalizadas. Las convulsiones focalizadas se asocian con más frecuencia a alteraciones electroencefalográficas que las convulsiones generalizadas.<sup>22</sup>

El edema de papila es un hallazgo poco común en niños con meningitis bacteriana, aún en aquellos que tienen elevaciones graves de la presión intracraneana. Cuando está presente, sugiere trombosis de los senos venosos, empiema subdural, absceso cerebral u otra lesión ocupativa cerebral. Aunque poco común, la presencia de bradipnea, bradicardia e hipertensión arterial (triada de Cushing), indican edema muy marcado y son premonitores de hernia del tronco cerebral.<sup>21</sup> Las artralgias o franca artritis pueden presentarse como parte del cuadro clínico de meningitis. Por lo regular no se aísla germen en el líquido de las articulaciones afectadas.<sup>23,27</sup>

Lo más importante una vez que se tiene la sospecha clínica o que se ha realizado el diagnóstico de meningitis, es el adecuado monitoreo para detectar a tiempo posibles complicaciones o mala respuesta al tratamiento. Datos como: frecuencia cardíaca, tensión arterial, presión venosa central, llenado capilar, diuresis horaria, balance de líquidos, diferencia de temperatura central y periférica, estado de alerta, patrón de los pulsos, escala de Glasgow/Pittsburgh, pares craneales, perímetro cefálico, patrón ventilatorio, etc. son de vital importancia en el manejo del niño con meningitis.<sup>24,29</sup>

La presencia de una enfermedad infecciosa extracraneana concomitante con la meningitis no es infrecuente. Su incidencia es independiente del agente causal y su importancia radica en que puede contribuir al retardo en el diagnóstico y el tratamiento adecuados. Las enfermedades extracraneanas más comunes son: bronconeumonía,

gastroenteritis, celulitis orbitaria, otitis media aguda o crónica, sinusitis y conjuntivitis purulenta.<sup>23,30</sup>

Los hallazgos neurológicos focales en la meningitis bacteriana en el momento del ingreso sugieren evolución complicada. Pueden indicar la presencia de necrosis cortical o fenómenos vasculares oclusivos. Sin embargo, algunos hallazgos son transitorios. De 10 a 24% de los pacientes presentan datos de focalización neurológica al ingreso hospitalario por meningitis bacteriana.<sup>21,23,31</sup>

La parálisis de los pares craneales es un dato común en la meningitis bacteriana. Quizá el par más afectado es el sexto debido a su largo trayecto, lo que lo hace susceptible de compresión aún con pequeños niveles de elevación en la presión intracraneana. El déficit del tercer y cuarto pares es también un hallazgo común pero que suele ser transitorio. La afectación del nervio facial es un dato clínico que se reporta en varios casos de meningitis bacteriana. Cuando hay aracnoiditis importante alrededor del trayecto del nervio óptico, se presenta compromiso del segundo par y esto lleva a atrofia óptica y pérdida de la visión. La endoftalmitis y el opsoclonos son raros.<sup>24,33</sup>

### **Introducción de la vacuna para H. Influenzae en la cartilla de vacunación reportadas por la Secretaría de Salud.**

La introducción por la Secretaría de Salud a la cartilla de Vacunación fue en el año de 1997 para Hib. La cobertura reportada de la vacunación para H. Influenzae tipo b en México por la secretaria de salud en el primer año de la vida de los niños es del 94% para Hib, ya que se encuentra como parte de la vacuna combinada pentavalente, la cuál forma parte de la cartilla nacional de vacunación.<sup>4</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de meningitis bacteriana en pediatría, se sospecha por la clínica. Ya se ha mencionado que la agudeza clínica y la alta sospecha ante datos clínicos sutiles es el principal recurso para diagnosticar en forma oportuna neuroinfección, principalmente en neonatos y niños pequeños, en quienes los signos y síntomas no suelen ser muy concluyentes.<sup>13,33</sup>

Cuando se sospecha que un niño tiene neuroinfección, es imprescindible apoyarse en una biometría hemática, donde, en la mayoría de los casos, se encontrará aumento en el número de leucocitos totales, a expensas de polimorfonucleares con bandemia. En los casos de meningitis por H. influenzae, es posible encontrar anemia leve o moderada.

Debe tomarse un examen general de orina, urocultivo, hemocultivo y cultivos de lesiones específicas como: abscesos, artritis, secreción ótica, etc.<sup>15</sup>

### **Líquido Cefalorraquídeo (LCR)**

El estudio del LCR es la única forma de confirmar el diagnóstico de meningitis. El cultivo del LCR es el "estándar de referencia" en el diagnóstico de meningitis bacteriana.

La punción lumbar se realiza en todo paciente en el que se sospeche la posibilidad de meningitis bacteriana. Se debe recordar que alrededor de 25% de los neonatos con sepsis, tendrán meningitis y que los signos y síntomas meníngeos suelen estar ausentes. Por lo tanto, todo recién nacido con diagnóstico de probable sepsis debe ser sometido a punción lumbar.<sup>16,36</sup>

Un punto de controversia es si el niño con crisis convulsivas febriles debe o no someterse a una punción lumbar. Las crisis convulsivas febriles son convulsiones generalizadas, de menos de 20 minutos que se presentan en niños entre los seis meses y cinco años y no están asociadas a otros síntomas o signos meníngeos; 3% de los niños han tenido en algún momento de su vida una convulsión por fiebre.<sup>17,22</sup> Si bien es cierto que menos de 5% de las punciones lumbares realizadas a niños con crisis convulsivas de primera vez asociadas con fiebre son anormales, no es posible distinguir a un niño con crisis convulsiva febril por primera vez de un niño con meningitis sin tomar la muestra del LCR, por lo tanto se considera que todo niño menor de tres años con crisis convulsiva de primera vez asociada a fiebre, aún en ausencia de otros datos clínicos de meningitis, debe ser sometido a punción lumbar.<sup>21,24,31</sup>

### **Fisiología**

El LCR se forma en los plexos coroides por una combinación de transporte activo y ultrafiltrado del plasma, a razón de 20 mL/hora (500 mL diarios).<sup>22</sup>

La interpretación adecuada del LCR depende fundamentalmente del conocimiento de su fisiología y alteraciones características asociadas con procesos patológicos específicos.

Tratándose de meningitis bacteriana, el "estándar de referencia" en el diagnóstico es el cultivo del LCR, lo cual suele requerir cuando menos 24 horas. De modo que el médico debe tomar una pronta y adecuada decisión de manejo, basándose en el análisis del LCR en el momento de la evaluación inicial.<sup>21,22</sup>

El LCR es un líquido corporal metabólicamente activo que tiene varias funciones: amortiguador mecánico del tejido neuronal cerebral y espinal; por medio de flotación reduce el peso del cerebro de 1,500 a 50 g; es la vía por medio de la cual las sustancias químicas y nutrientes llegan al espacio intracelular neuronal; además, en ausencia de circulación linfática en el SNC, es el reservorio de metabolitos celulares en su camino al espacio intravascular; es un componente vital en el control cuantitativo de la presión intracraneana; alteraciones en el volumen del LCR protegen al cerebro de cambios en la presión venosa y arterial sistémicas; por otro lado, el LCR constituye un medio de defensa dadas sus capacidades de inhibir el crecimiento y la reproducción bacterianas.<sup>21,24</sup>

Un 70% del LCR se produce en los plexos coroides de los ventrículos (laterales, tercero y cuarto) y 30% restante es formado en sitios extracoroideos como: epéndimo ventricular, acueducto de Silvio, superficie pial subaracnoidea y el parénquima de la cuerda espinal y el cerebro. Después de su producción en los ventrículos laterales el LCR fluye a través del foramen intraventricular de Monro hacia el tercer ventrículo desde donde, a través del acueducto cerebral, pasa al cuarto ventrículo y luego por los agujeros de Luschka y Magendie hacia el espacio subaracnoideo bañando así al cerebro, tallo, cerebelo y médula espinal. La circulación del LCR es bidireccional y requiere de alrededor de una hora para fluir desde la región lumbar hasta las cisternas basales con un flujo más rápido desde los ventrículos hacia las cisternas lumbares. La mayoría del LCR es absorbido por las vellosidades y granulaciones aracnoideas, las cuales son numerosas proyecciones localizadas sobre la convexidad del cerebro que se proyectan dentro de los senos duros sagitales y desde ahí el LCR regresa a la circulación venosa.<sup>23,25</sup>

El límite máximo de presión de apertura en niños en decúbito lateral es de 85 a 110 mm Hg y de 150mmHg en niños mayores. Esta presión de apertura puede aumentar hasta 400 mmHg si el paciente está en posición de sentado, con una variación de

entre 5 y 10 mmHg con la inspiración del paciente (aumento con la espiración y disminución con la inspiración). Además de los movimientos respiratorios, la presión del líquido se ve influenciada por otras variables como la presión arterial y venosa sistémicas, así como cambios en la presión intratorácica y por los cambios del flujo sanguíneo cerebral.<sup>24,28</sup>

El contenido del LCR es parecido al del plasma, y está constituido por agua, sales minerales, glucosa, proteínas, electrolitos, elementos formes, enzimas, factores antibacterianos y productos del metabolismo, siendo el agua el principal constituyente (99%). Su color es transparente y cristalino y tiene una densidad específica de 1.004 a 1.007. Tiene pH de 7.32, es decir moderadamente inferior que el pH arterial y esto es debido a que existe mayor contenido de CO<sub>2</sub> en el LCR (PCO<sub>2</sub> de 48 mm Hg). El sodio es el catión con mayor participación osmótica. En el cuadro 1 se muestra el contenido normal de electrolitos del LCR.<sup>22</sup>

En el recién nacido puede ser normal encontrar ciertos niveles de bilirrubinas en el LCR (10 a 15 mg/dL). Debido a que la glucosa no atraviesa libremente las membranas corporales, su concentración en LCR es siempre más baja que en suero. Se necesitan alrededor de cuatro horas para que las concentraciones de glucosa en LCR se equilibren con las concentraciones del suero en condiciones de cambios bruscos.<sup>23</sup>

El contenido de proteínas del LCR está caracterizado por un predominio de albúmina, con relación albúmina/globulina de 5:1. En condiciones normales no existen en el LCR proteínas con peso molecular mayor de 160,000. El contenido de proteínas es el doble en el líquido lumbar que en el líquido de los ventrículos. También la proteinorraquia es dependiente de la edad, siendo mayor en el recién nacido.<sup>21,23</sup>

En cuanto al contenido celular del LCR, la mayoría de los niños menores de ocho semanas de edad, tienen más de diez glóbulos blancos, y después de esta edad, la mayoría de los niños tiene menos de ocho glóbulos blancos.<sup>25</sup> En la evaluación del LCR, para descartar neuroinfección bacteriana, es importante considerar:

1. Cultivo de LCR,
2. Tinción de gran,
3. Glucorraquia (relación glucemia/glucorraquia),
4. Proteinorraquia,
5. Cuenta absoluta de neutrófilos,
6. Coagulación.

Otras determinaciones como el nivel de lactato, proteína C reactiva, FNT, etc. tienen potencial beneficio diagnóstico pero no se cuenta con estas determinaciones en la mayor parte de los centros hospitalarios o clínicas donde se diagnostica la meningitis, así que hay que esperar a que su uso y utilidad se valide más y se extienda a tal grado que sean procedimientos accesibles a los servicios médicos de primer y segundo nivel de atención médica.<sup>25</sup>

### **Métodos Diagnóstico**

Punción lumbar: debe hacerse ante toda sospecha clínica de meningitis, tras examinar el fondo del ojo y no encontrar datos de craneohipertensivo. Remitir muestras de LCR para citoquímico, tinción de Gram y cultivo de LCR, coagulación y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>26,27,29</sup>

Cultivo: Nos da el diagnóstico etiológico definitivo, este se presenta en el **80-90%** de los casos que no han recibido tratamiento antibiótico.<sup>38</sup>

Pruebas de diagnóstico rápido: Tinción de Gram: Ha de realizarse siempre en el LCR y se recomienda también en muestras de lesiones cutáneas petequiales.<sup>33,35,36</sup>

Prueba de aglutinación de partículas de látex: Tiene una sensibilidad baja y una especificidad de un 96% a 100%. Su negatividad no descarta el diagnóstico. Es una prueba poco sensible y tiene utilidad cuando la tinción de Gram no demuestra gérmenes en LCR, como en los casos de meningitis previamente tratadas.<sup>228,27,30</sup>

Otros:

La proteína C reactiva (PCR) esta elevada en las meningitis bacterianas. Su elevación se produce a las 6-8 horas de iniciado el proceso y refleja los acontecimientos actuales, mientras la VSG lo hace del pasado. Suele ser igual o superior a 40-45 mg/l.<sup>2,11,16</sup>

Hemocultivo: debe realizarse en todos los casos para detectar la bacteremia. Suele ser positivo en el **50-80%** de las meningitis bacterianas.<sup>231,33,40</sup>

La VSG suele estar aumentada.<sup>31,33,40</sup>

#### **Indicaciones de punción lumbar:**

Siempre que haya sospecha diagnóstica de meningitis basada en criterios clínicos.

Sospechar en:

En todo neonato con fiebre o sepsis.

En niños con hemocultivo positivo

Cuando se sospeche sepsis meningocócica.

#### **Indicaciones de punción lumbar de control:**

Una vez hecho el diagnóstico de meningitis bacteriana se deberá realizar a las 24hrs una punción lumbar (fuera de la etapa neonatal el frotis del LCR deberá negativizarse en las primeras 24 hrs.)

En la etapa neonatal la negativización del LCR varía de 24 a 96 hrs de iniciado el tratamiento. a las hrs de iniciado el tratamiento

#### **Indicaciones de la TAC:**

Alteración prolongada del estado de conciencia. Irritabilidad o convulsiones.

Alteraciones neurológicas focales.

Aumento del perímetro cefálico.

Cultivo mantenido positivo en el LCR.

Meningitis recurrente o recaída.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad se desconoce la frecuencia de meningitis bacteriana por Hib en niños de 6 meses hasta los 17 años de edad atendidos en un hospital de tercer nivel (Instituto Nacional de Pediatría), durante un período de 10 años: de enero de 1997 a diciembre de 2006 una vez que se introdujo las vacunas de Hib.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACION:**

¿Cuál es la frecuencia de meningitis bacteriana por Hib en niños de 6 meses a 17 años de edad de enero de 1997 a diciembre de 2006 en el Instituto Nacional de Pediatría?

#### **JUSTIFICACIÓN**

La meningitis bacteriana por H. influenzae b, es una enfermedad de gran interés, su gravedad y potenciales secuelas la colocan dentro de un marco trascendental en pediatría, por lo que el diagnóstico oportuno, están directamente relacionados una

buena evolución y disminución de las secuelas a corto y mediano plazo, en México alrededor del 50% de los casos de meningitis bacteriana ocurren en niños entre los tres meses y tres años de edad, con una mortalidad superior al 10%. En contraste, la mortalidad es menos del 5% en países industrializados. Las consecuencias en sí, son que en una alta proporción de los pacientes que sobreviven quedan con secuelas neurológicas incapacitantes.<sup>14,9</sup>

En el INP en el período de 1990 a 1996 previo a la vacunación para Hib en México, se encuentra reportado de 10 a 12 casos por año, con 2% de mortalidad en ese período.<sup>15</sup> La vacuna contra H. influenzae b se aplica en la cartilla Nacional de Vacunación en México desde 1997, por lo que la frecuencia de meningitis por este patógeno visiblemente ha disminuido, sin embargo, no existe un reporte nacional. Por lo que el interés de realizar este estudio, radica en conocer cuál es la frecuencia en el INP de meningitis bacteriana causada por Hib, a partir de 1997, año en que se introdujo la vacuna contra Hib en la cartilla Nacional de Vacunación.<sup>15</sup>

Los resultados se presentaran en reuniones internacionales de la especialidad, así como se publicará en revistas internacionales. Adicionalmente servirán para titulación de una residente de la especialidad

#### **HIPOTÉISIS:**

La introducción de una vacuna contra Hib en la cartilla nacional de vacunación en México en el año 1997, ha modificado la frecuencia a partir de este año de meningitis bacteriana en los niños de 6 meses hasta los 17 años de edad en el Instituto Nacional de Pediatría.

#### **OBJETIVOS:**

##### ***General:***

1. Determinar la frecuencia de meningitis bacteriana por Hib en niños de 6 meses a 17 años de edad en el Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1997 a diciembre de 2006.

##### ***Específicos:***

1. Determinar el sexo más frecuente de presentación.
2. Determinar la edad más frecuente de presentación.
3. Describir los síntomas y signos presentados por los pacientes.
4. Describir como se determinó el agente infeccioso (Hib) de la meningitis, ya sea a través de cultivo o frotis (coaglutinación).
5. Conocer el esquema de vacunación en los pacientes con meningitis bacteriana por Hib.

#### **CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION:**

Es un estudio de serie de casos.

#### **MATERIAL Y METODOS**

**Variables:** (ver anexo 1)

**Material:** Expedientes del Instituto Nacional de Pediatría realizadas del 1 de enero de 1997 a 30 de diciembre del 2006, en los que se tenga como diagnóstico meningitis bacteriana.

**Población Objetivo:**

Niños, de niños de 6 meses a 17 años de edad con meningitis bacteriana.

**Población Elegible**

Atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de 1 de enero de 1997 al 30 de diciembre de 2006

**Criterios de Selección**

Criterios de Inclusión:

- LCR sugestivo de meningitis bacteriana más coagulación ó cultivo positivo para Hib.
- Niños de 6 meses a 17 años de edad.
- Niños y niñas
- Atendidos en el INP
- En el periodo de 1997 a 2006

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que tengan válvula de derivación ventrículo-peritoneal.

**Metodología**

Se revisará el archivo de expedientes del Instituto Nacional de Pediatría realizadas del 1 de enero de 1997 a 30 de diciembre del 2006, en los que se tenga como diagnóstico meningitis bacteriana. Posterior a ello se revisarán los antecedentes del paciente así como los resultados de laboratorio, procediendo a llenar la hoja de recolección de datos y su posterior tabulación.

**Hoja de recolección de información**

Ver el Anexo 2

**ANALISIS ESTADISTICO E INTERPRETACION DE LOS DATOS:**

Se realizara análisis estadístico univariado para las variables sociodemográficas y para cada una de las variables de interés, a saber, promedio, mediana, desviación estándar y tasas ó proporciones. Las gráficas se realizarán como histograma, barras o cajas y bigotes.



## **Anexo 1**

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

#### **Antecedentes Médicos:**

Esquema de vacunación aplicada en el momento del padecimiento de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana.

Definición de variables

Folio: es el número correspondiente al expediente que se da en el servicio de urgencias para control interno

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Escala: numérica

Fiebre: es la temperatura corporal incrementada igual o mayor de 38°C

Tipo de variable: cuantitativa

Escala: numérica continua

Irritabilidad: proceso que se caracteriza por una hipersensibilidad a los estímulos externos. La respuesta a un estímulo suele ser exagerada o desproporcionada.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Vómitos en proyectil: tipo explosivo de vómito en que el material se expulsa con gran fuerza sin estar precedido por náuseas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Crisis convulsivas: son contracciones intensas e involuntarias de un grupo o de todos los músculos del cuerpo que se produce por un potencial eléctrico anormal, que ocurre en varias neuronas a la vez.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Cefalea: es el dolor o molestia en la cabeza o más concretamente de la bóveda craneana.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Hiporexia: pérdida parcial del apetito.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

#### **Signos:**

Rigidez de nuca: La rigidez de cuello ó la resistencia que tiene el cuello a la flexión porque provoca mucho dolor al tratar que la barbilla toque el pecho.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Confusión: Es incapaz de pensar con la claridad y rapidez habitual, puede presentar alternancia de periodos de irritabilidad y excitación a otros periodos de ligera somnolencia.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Signo de Brudzinsky: para valorar la irritación meníngea, en decúbito supino se flexiona el cuello del paciente el cual flexiona las rodillas para evitar el dolor cuando uno hace este movimiento.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Signo de Kerning: Para valorar la irritación meníngea el paciente en decúbito supino con las caderas flexionadas es incapaz de extender las rodillas sin dolor.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

Signo de Babinsky: Para valorar la irritación meníngea, se estimula con un objeto como la superficie de la planta del pie, de la parte media del pie hacia los dedos, es positivo si existe flexión del primer orjejo del pie fuera de la línea media.

Tipo de variable: cualitativa

Escala: nominal dicotómica: Si/No

## **RESULTADOS:**

Se estudiaron 171 casos de meningitis bacteriana entre los años de 1997 al 2006 de los cuáles 12 casos fueron de meningitis por Hib. Gráfica 1

Del total de niños con meningitis bacteriana por Hib (12 niños) todos tenían antecedentes de vacunación para Hib, sin embargo, 8 niños tenían una sola dosis y 4 niños dos dosis. Tabla 1. En cuanto a las inmunizaciones por Hib de los pacientes estudiados, se encontró que el 100% tenían la vacuna contra Hib dentro de una vacuna pentavalente (DPT+Hib+HB) pero aplicada en forma retardada ó con un esquema incompleto. Tabla 2.

Se encontró que 6 pacientes (50%) tenían dosis fuera de la edad recomendada, y 6 pacientes el 50% con dosis incompletas aunque un paciente tiene 3 meses de edad con solo una dosis, es decir, 1 niño dentro del tiempo adecuado de la aplicación pero solo 2 dosis, 8 niños fuera de tiempo de vacunación y 3 niños con vacunación dentro del tiempo de aplicación pero solo 1 dosis.

Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con meningitis bacteriana por Hib fueron irritabilidad (75%) fiebre (78%), vómitos (38%) crisis convulsivas (28%) y signos neurológicos (85%). Tabla 3.

Como secuelas por meningitis bacteriana por Hib de los 12 pacientes estudiados, el 17% (2 pacientes) presentaron hipoacusia bilateral, el 17% (2 pacientes) presentaron retraso psicomotor, 8% (1 paciente) presentó crisis convulsivas parciales simples. Se encontró un promedio de 9 días de estancia hospitalaria.

El estado nutricional encontrado fue desnutrición en 48% de los niños con diagnóstico de meningitis bacteriana, de estos los casos de meningitis bacteriana por Hib el 33% (4 casos) se encontraron con desnutrición.

En el servicio de patología no se reporta en el periodo de tiempo revisado (1997-2006) ningún paciente fallecido por meningitis por Hib.

## **DISCUSIÓN**

El *Haemophilus influenzae* es un agente bacteriano capaz de condicionar enfermedades como celulitis, neumonía, otitis, artritis, meningitis, siendo esta última la forma más grave de enfermedad con secuelas severas.

Antes de la aparición de la vacuna contra Hib, la enfermedad por Hib era la causa más frecuente de meningitis bacteriana entre lactantes y niños. Se reportaban en E.E.U.U. aproximadamente 20.000 casos de Hib invasiva cada año.<sup>3</sup>

La vacunación contra Hib se inicia en la cartilla Nacional de Vacunación en México desde 1997 en una vacuna combinada DPT + Hib + HB. En el INP en los años de 1990-1996 se reportaban de 10 a 12 casos por año de meningitis bacteriana por Hib, con 2% de mortalidad en ese periodo.<sup>16</sup> En el presente estudio se encontraron de 2-3 casos por año de meningitis por Hib a partir de 1997 hasta el año 2001 con un total de 12 casos de meningitis bacteriana por Hib, ya que después de este año no se reportaban casos de meningitis bacteriana por Hib. La literatura mundial reporta que en los países donde se inicia la vacunación contra Hib en la cartilla de vacunación se presenta una disminución de las formas invasivas de la enfermedad.

Se revisaron en forma retrospectiva a partir del año de 1997 al 2006; 171 casos de meningitis bacteriana de los cuáles 12 casos fueron de meningitis bacteriana por Hib, reportando una disminución prácticamente del 100% ya que a partir del año 2001 en el Instituto Nacional de Pediatría no hay ningún caso de Hib. Es importante hacer notar

que en el departamento de patología del INP se reportan 8 casos de meningitis bacteriana pero ninguno por Hib.

La diferencia que ha ocasionado la vacunación con Hib es evidente por los resultados obtenidos, sin embargo, los 12 casos reportados por meningitis bacteriana por Hib en el período mencionado tienen antecedente de aplicación de la vacuna por Hib la cual fue aplicada en tiempos inadecuados y dosis incompletas, 8 niños tenían solo una dosis de la vacuna en tiempo inadecuado, y 3 pacientes tenían dos dosis también en tiempo inadecuado, se encuentra documentado que la respuesta con la vacuna en la aplicación de las 3 dosis PRP-D+DPT estimularán la inmunidad de los niños desarrollando una respuesta inmunológica que se ve reforzada por la elevación de los anticuerpos con el refuerzo de los 18 meses de edad, una respuesta de memoria inmunológica, alcanzando hasta el 98% de seroconversión<sup>21</sup>.

Los síntomas más frecuentes de meningitis bacteriana por Hib encontrados en este estudio fueron: irritabilidad, rechazo al alimento, decaimiento, así también fiebre, cefalea y obnubilación. Los signos meníngeos suelen ser manifiestos en la edad escolar pero pueden no darse en el lactante. Los vómitos (38%) y convulsiones (28%) pueden aparecer al principio y los signos neurológicos focales (10%), datos que corresponden a lo reportado en la literatura. Así también las secuelas encontradas en los 12 casos que tuvieron meningitis bacteriana por Hib fueron: hipoacusia en 2 casos (16%), retraso psicomotor moderado en 2 casos (16%) y un paciente con crisis convulsivas parciales (8%)

La meningitis bacteriana por Hib es una importante causa de morbimortalidad en la población pediátrica especialmente en los niños menores de 5 años, la frecuencia de esta etiología ha disminuido por la aplicación de vacuna conjugada Hib (DPT+Hib+HB) ó (DPat/Hib/IPV). Por lo que se documenta el impacto de la vacunación contra Hib en la población de la muestra estudiada, la cual disminuye la incidencia de este patógeno en la meningitis bacteriana mostrándose en este estudio que desde el año 2001 no se presentó ningún caso de meningitis bacteriana por Hib.

Es importante mencionar que en el grupo estudiado con meningitis por Hib todos los niños tenían vacunación con Hib, la cual se encontraba mal aplicada:

- 1.-Fuera de tiempo
- 2.-Dosis incompleta
- 3.-ninguna con revacunación.

Eventos que deben ser considerados en los esquemas de vacunación de todos los niños para que sean vacunados en tiempo adecuado, intervalos correctos y revacunación.

## **CONCLUSIÓN**

En este estudio es importante hacer notar la disminución de la frecuencia de la enfermedad invasora (Meningitis Bacteriana) por Hib en el grupo de lactantes menores, lo que coincide con la literatura mundial<sup>1,3</sup>

La meningitis bacteriana es una enfermedad frecuentemente reportada. Un agente causal de la enfermedad es Hib hasta el advenimiento de la vacuna por Hib, lo cual ha disminuido la frecuencia de la enfermedad invasiva por este germen, lo que está en concordancia con la aplicación rutinaria dentro de una vacuna combinada (DPT+ Hib+HB) y actualmente dentro del siguiente esquema actual de vacunación (DPat/ Hib/IPV) en nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- <sup>1</sup> Tunkel A, Scheld W. Acute Bacterial Meningitis. *Lancet* 1997; 346: 1675-80
- <sup>2</sup> Shwal S, Perkin R, Thompson J, et al. Bacterial Meningitis In Children: Current Concepts of Neurologic Management. *Curr Prob Pediatr* 1994; 267-84.
- <sup>3</sup> Coria JJ, Espinoza MM, Gómez D. Meningitis bacteriana: conceptos practicos para su abordaje. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2000; 67 (3):134.
- <sup>4</sup> Archivo del INP
- <sup>5</sup> Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. A prospective evaluation of the neurological sequelae of bacterial meningitis in children with special emphasis on late seizures. *N Engl J Med* 1990; 323: 1651-7.
- <sup>6</sup> Moraga FA. La enfermedad meningocócica en el niño. Barcelona: JR Prous 1997.
- <sup>7</sup> American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Therapy for children with invasive pneumococcal infections. *Pediatrics* 1997; 99: 289-299
- <sup>8</sup> Coria JJ, Espinoza MM, Gómez D. Meningitis bacteriana: conceptos practicos para su abordaje. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2000; 67 (3):134.
- <sup>9</sup> Archivo del INP
- <sup>10</sup> Dawson K, Emerson J, Burns J. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. *Pediatr.Infect Dis J* 1999; 18: 816-22.
- <sup>11</sup> Wald E, Kaplan S, Mason E, Sabo D, Ross L, Arditi M, Wiedermann B, et al. For The Meningitis Study Group. Dexamethasone Therapy For Children With Bacterial Meningitis. *Pediatrics* 1995; 95: 21-8.
- <sup>12</sup> Pomeroy S, Holmes S, Dodge P, Feigin R. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in childre. *N Engl J Med* 1990; 323: 1651-7.
- <sup>13</sup> Wald E, Kaplan S, Mason E, Sabo D, Ross L, Arditi M, Wiedermann B, et al. For The Meningitis Study Group. Dexamethasone Therapy For Children With Bacterial Meningitis. *Pediatrics* 1995; 95: 21-8.
- <sup>14</sup> Coria JJ, Espinoza MM, Gómez D. Meningitis bacteriana: conceptos practicos para su abordaje. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2000; 67 (3):134.
- <sup>15</sup> Archivo del INP
- <sup>16</sup> Eraklis AJ, Keyv SV, Diamond LK, et al. Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood. *N Engl J Med* 1967; 276: 1225-9.
- <sup>17</sup> Anderson LJ, Parker RA, Strikas RA, et al. Day-care center attendance and hospitalization for lower respiratory tract illnes. *Pediatrics* 1988; 82: 300-8.

- 
- <sup>18</sup> Fleming DW, Cochi SL, Hightower AW, Broome CV. Childhood upper respiratory tract infections: to what degree is incidence affected by day-care attendance. *Pediatrics* 1987; 79: 55-60.
- <sup>19</sup> Goodman RA, Osterholm MT, Granoff DM, Pickering LK. Infectious diseases and child day care. *Pediatrics* 1984; 74: 134-9.
- <sup>20</sup> Shapiro DE, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 113-42.
- <sup>21</sup> Miranda NMG, Solórzano SF, Velázquez AR, Leaños MB, Villasís KMA, Guiscafré H. Características de los aislamientos de *Haemophilus influenzae* de portadores asintomáticos en edad pediátrica y su relación con resistencia a antimicrobianos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 148-53.
- <sup>22</sup> McCracken GH Jr. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 424-8.
- <sup>23</sup> Gray BM, Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980; 142: 923-34.
- <sup>24</sup> Palau JM, González SN, Hernández PM, Macías NP. Meningitis bacteriana producida por agentes no habituales, etiología, factores de riesgo y factores pronóstico. *Acta Pediatr Mex* 1991; 12: 28-43.
- <sup>25</sup> López LP, Gómez BD, Sequeira SMF, Moreno MJ. Actualidades en meningitis bacteriana. *Infectología* 1990; 10: 75-89.
- <sup>26</sup> Ríos RE, Ruíz GL, Murguía ST. Meningitis bacteriana neonatal en una institución de tercer nivel de atención. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 31-6.
- <sup>27</sup> Akpede GO, Adeyemi O, Ogiji EO. Gram negative bacillary meningitis in infants and children in developing countries. *East African Med J* 1996; 73: 586-91.
- <sup>28</sup> Baumgartner ET, Augustine A, Streele RW. Bacterial meningitis in older neonates. *Am J Dis Child* 1983; 137: 1052-4.
- <sup>29</sup> Nielsen SV, Henrichsen J. Incidence of invasive pneumococcal disease and distribution of capsular types of pneumococci in Denmark. *Epidemiol Infect* 1996; 117: 411-6.
- <sup>30</sup> Frías SJA, López AU. Meningitis por *Salmonella* B. *Rev Enfer Infect Pediatr* 1993; 7: 152-3.
- <sup>31</sup> Swartz MN, Dodge R, et al. Bacterial meningitis-a review of selected aspects. *N Engl J Med* 1965; 272: 725-1009.
- <sup>32</sup> Daoud A, Abuekteish F, Masaadeh H. Neonatal meningitis due to *Moraxella catarrhalis* and review of the literature. *Ann Trop Pediatr* 1996; 16: 199-201.
- <sup>33</sup> Balkundi DR, Murray DL, Patterson M, et al. Penicillin-resistant *Streptococcus mitis* as a cause of septicemia with meningitis in febrile neutropenic children. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 82-5.

- 
- <sup>34</sup> Olmedo-Díaz I, Pallas-Alonso CR, Miralles MM, Simon-de las Heras R, Rodríguez OJ, Chasco IA. Neonatal meningitis: study of 56 cases. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 189-94.
- <sup>35</sup> Stutman HR, Marks MI. Bacterial meningitis in children: diagnosis and therapy. *Clin Pediatr* 1987; 26: 431-8.
- <sup>36</sup> Baird DR, Whittle HC, Greenwood BM. Mortality from pneumococcal meningitis. *Lancet* 1976; 1: 1344.
- <sup>37</sup> Powel KR. Evaluation and management of the febrile infants younger than 60 days of age. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 153-7.
- <sup>38</sup> Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. A prospective evaluation of the neurological sequelae of bacterial meningitis in children with special emphasis on late seizures. *N Engl J Med* 1990; 323: 1651-7.
- <sup>39</sup> Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 82: 1-10.
- <sup>40</sup> Vincent J, Thomas K, Mathew O. An improved clinical method for detecting meninges irritation. *Arch Dis Child* 1993; 68: 215-8.

# ANEXO 1

## HOJA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Meningitis bacteriana

1 Foto

2 Registro

3 Iniciales

4 Sexo  M  F

5 Edad

6 Servicio

Antecedentes Médicos

7 Estado nutricional  1 Con  2 Sin   
 Resumiendo desnutrición

Sintomatología

8 Fiebre  1 No  2 Si

9 Vómitos  1 No  2 Si

10 Dolor de cabeza  1 No  2 Si

11 Crisis convulsivas  1 No  2 Si

12 Irritabilidad  1 No  2 Si

13 Rechazo al alimento  1 No  2 Si

Exploración Física

14 Rigidez de nuca

15 Kernig  1 Simétrico  2 Asimétrico

16 Brudzinsky  1 No  2 Si

17

Auxiliares de Diagnóstico

18 LCR

19 Hallazgos  1 leucocitos   
 2 glucosa   
 3 proteínas   
 4 frígo   
 5 Gram

20 Cartilla de vacunación Nacional

DOSE	NUM
SI	1
SI	2
SI	3
SI	4

1 ECG  2 SABIN   
 3 DPT-Hb-H<sub>2</sub>  4 SRP

21 A partir del 2001 se aplicó vacuna de neumococo conjugada

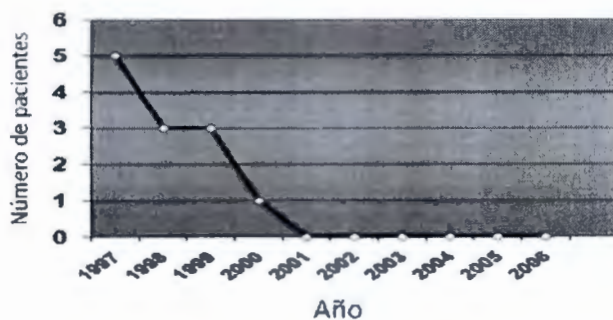
dose	Numero
SI	1
SI	2
SI	3
SI	4

22 Días de estancia hospitalaria



## ANEXO 2

**Grafica 1.** Incidencia de Meningitis Bacteriana por Hib en el INP 1997-2006



**Tabla 1.**

AÑO	Número de casos de meningitis bacterianas positivo para Hib
1997	5
1998	3
1999	3
2000	1
2001-2006	0

(0) No hubo reporte de caso para Hib

Tabla 2.

Período	Edad del niño	Numero de dosis de vacuna de Pentavalente	Edad de la primera dosis .	Edad de la 2° dosis
1997	3 meses	1 dosis	2 meses	
1997	38 meses	2 dosis	30 meses	32 meses
1997	3.5 meses	1 dosis	2 meses	
1997	42 meses	1 dosis	18 meses	
1997	37 meses	1 dosis	30 meses	
1998	4 meses	1 dosis	2 meses	
1998	36 meses	2 dosis	28 meses	30 meses
1998	24 meses	1 dosis	24 meses	
1999	3.3 meses	1 dosis	2 meses	
1999	4.7 meses	1 dosis	4 meses	
1999	4.1 meses	2 dosis	2 meses	4 meses
2000	38 meses	2 dosis	34 meses	36 meses

Tabla 3.

Período	Edad del niño	SECUELAS	Tiempo de estancia hospitalaria
1997	3 meses	Ninguna	12
1997	38 meses	Ninguna	10
1997	3.5 meses	Ninguna	8
1997	42 meses	Crisis convulsivas parcial simple	20 días
1997	37 meses	Retraso en el desarrollo psicomotor	7
1998	4 meses	Ninguna	7
1998	36 meses	Hipoacusia	8
1998	24 meses	Hipoacusia	12
1999	3.3 meses	Ninguna	10
1999	4.7 meses	Ninguna	7
1999	4.1 meses	Ninguna	6
2000	38 meses	Retraso en el desarrollo psicomotor	12