

Factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta

Martha Marcela Espinoza-Oliva¹, Dalia Berenice Rizo-Santos², Rafael Díaz-Peña¹, Rosa Ortega-Cortés² y Juan Carlos Barrera de León³

¹Servicio de Infectología Pediátrica; ²Servicio de Pediatría; ³División de Educación en Salud, UMAE, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO), IMSS. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., México

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta en población infantil. **Métodos:** Estudio de casos y controles incluyendo pacientes de 1 mes a 16 años de edad con meningitis purulenta, agrupados en casos con complicaciones neurológicas tempranas y controles sin complicaciones neurológicas tempranas. Complicación temprana fue definida como aquella presentada en menos de 72 horas de iniciado el cuadro clínico. Se evaluaron características clínicas, de laboratorio séricas y de líquido cefalorraquídeo (LCR). **Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes (33 casos y 45 controles). Sexo masculino: 19 (57%) vs. 28 (62%); $p = 0.679$. Edad en meses, mediana: 36 (1-180) vs. 12 (1-168); $p = 0.377$. Factores asociados a complicaciones neurológicas: crisis convulsivas al ingreso, odds ratio (OR): 2.65 (1.04-6.74; $p = 0.038$); signos meníngeos, OR: 2.73 (1.07-6.96; $p = 0.032$); alteración del estado de alerta, OR: 13.0 (1.64-105.3; $p = 0.003$); intubación orotraqueal, OR: 14.47 (4.76-44.01; $p = 0.000$); deterioro neurológico, OR: 9.60 (3.02-30.46; $p = 0.000$); LCR turbio, OR: 4.20 (1.57-11.20; $p = 0.003$); hipoglucorraquia <30 mg/dl, OR: 9.2 (3.24-26.06; $p = 0.001$); cultivo de LCR positivo, OR: 16.5 (1.97-138.1; $p = 0.001$). **Conclusiones:** Los factores asociados a complicaciones neurológicas tempranas fueron crisis convulsivas al ingreso, signos meníngeos, alteración del estado de alerta, necesidad de intubación orotraqueal, LCR turbio, hipoglucorraquia y cultivo de LCR positivo.

PALABRAS CLAVE: Complicaciones neurológicas. Meningitis purulenta. Meningoencefalitis.

Abstract

Objective: To determine the risk factors associated with the development of early neurological complications in purulent meningitis in a pediatric population. **Methods:** This was a case-control study including 78 children aged one month to 16 years with purulent meningitis divided into two groups: cases, with early neurological complications (defined as those presenting < 72 hours from initiation of clinical manifestation), and controls, without early neurological complications. Clinical, serum laboratory, and cerebrospinal fluid (CSF). **Results:** Seventy-eight patients were included: cases, $n = 33$, and controls, $n = 45$. Masculine gender, 19 (57%) vs. feminine gender, 28 (62%) ($p = 0.679$). Median age in months, 36 months (range, 1-180) vs. 12 months (range, 1-168) ($p = 0.377$). Factors associated with neurological complications: convulsive crises on admission, $p = 0.038$, OR, 2.65 (range, 1.04-6.74); meningeal signs, $p = 0.032$, OR, 2.73 (range, 1.07-6.96); alteration of the alert state, $p = 0.003$, OR, 13.0 (range, 1.64-105.3); orotracheal intubation, $p = 0.000$, OR, 14.47 (range, 4.76-44.01); neurological deterioration, $p = 0.000$, OR, 9.60 (range, 3.02-30.46); turbid CSF, $p = 0.003$, OR, 4.20 (range, 1.57-11.20); hypoglycorrachia, < 30 mg/dl, $p = 0.001$, OR, 9.2 (range, 3.24-26.06); and positive CSF culture, $p = 0.001$, OR, 16.5 (range,

Correspondencia:

Juan Carlos Barrera de León
Belisario Domínguez, 735
Col. Independencia
C.P. 44040, Guadalajara, Jal., México
E-mail: jcbarre@hotmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 03-04-2016
Fecha de aceptación: 18-04-2016

Gac Med Mex. 2017;153:313-20
Contents available at PubMed
www.anmm.org.mx

1.97-138.1). **Conclusions:** The factors associated with early neurological complications included convulsive crises on admission, meningeal signs, alteration of the alert state, need for orotracheal intubation, turbid CSF, hypoglycorrachia, and positive CSF culture.

KEY WORDS: Neurological complications. Meningitis purulent meningitis. Meningoencephalitis.

Introducción

La meningitis es el proceso inflamatorio agudo de las leptomeninges y puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos¹. La meningitis bacteriana es una de las infecciones que puede ser más grave en lactantes y niños mayores². Esta infección se asocia a una alta frecuencia de complicaciones agudas y a un elevado riesgo de morbilidad a largo plazo^{3,4}. La Organización Mundial de la Salud la considera como una amenaza grave a la salud, pues se estima que ocurren 171,000 defunciones por año en todo el mundo⁵. Representan la tercera o cuarta causa de ingreso en terapias intensivas pediátricas, con una letalidad del 15-30%⁶.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, sobre todo en los lactantes menores de 1 año; en ocasiones, al inicio hay sintomatología mínima que sugiere afección del sistema nervioso central. El cuadro clínico se manifiesta por lo general como cuatro síndromes: infeccioso, de hipertensión endocraneana, de irritación meníngea y de daño neuronal, así como de infección en otros aparatos y sistemas^{1,6}. Los signos y síntomas más frecuentes son fiebre, rechazo a la alimentación, náuseas, vómitos, irritabilidad o cefalea en los niños mayores, y alteración del estado de alerta (signos de edema cerebral)², somnolencia e irritabilidad en los lactantes. El 3-11% de los pacientes pueden presentar estupor o coma, fontanela anterior hipertensa, y dolor de cuello o de espalda⁸.

Una tercera parte de los pacientes pueden presentar crisis convulsivas focales o generalizadas al momento del diagnóstico; en el 15-20% de los casos, estas se presentan en las primeras 24-48 horas de la hospitalización (crisis convulsivas tempranas). Las crisis convulsivas de difícil control, o las que se presentan después del segundo día de hospitalización, se asocian a un mayor riesgo de complicaciones neurológicas⁷. Las crisis convulsivas que ocurren de forma tardía pueden significar la presencia de alteraciones electrolíticas o estructurales, colecciones subdurales, abscesos parenquimatosos, trombosis o hidrocefalia^{6,7}.

Se han realizado varios estudios con el propósito de identificar factores de riesgo o pronósticos asociados a complicaciones neurológicas o a mortalidad en los

niños con meningitis bacteriana⁸. De Jonge, et al.³, en un estudio multicéntrico, revisaron 31 artículos en relación a factores de riesgo para complicaciones y factores pronósticos de mortalidad. Identificaron la asociación de infección por *Streptococcus pneumoniae* y un bajo nivel de glucosa en el LCR con la pérdida de la audición; la leucocitopenia y un índice alto de proteínas en el LCR, con coma y muerte; la fiebre de 7 días de evolución o más se encontró como un factor de riesgo importante para secuelas neurológicas en general; y la presencia de síntomas por más de 48 horas, y las crisis convulsivas por más de 12 horas tras el ingreso hospitalario, se asociaron a un pronóstico desfavorable³.

Kin, et al.⁹, en una serie de casos, identificaron el empiema subdural como complicación en el 2.7%, y como factores predisponentes la otitis o sinusitis en el 93% y la focalización neurológica en el 75-82%, como parestesias, convulsiones focales o disestesia contralateral. *S. pneumoniae* fue el agente etiológico en el 93% de los pacientes. Se requirió tratamiento quirúrgico en cinco pacientes, por presentar desplazamiento de la línea media. Evolucionaron con complicaciones tipo crisis convulsivas, anormalidades neurológicas focales y pérdida de la audición⁹.

En el mismo sentido, Davenport, et al.⁴, identificaron a *S. pneumoniae* como un factor de riesgo para desarrollar complicaciones agudas en el 60% de los casos, con $p = 0.028$. Además, la hiperproteinorraquia, la hipoglucorraquia y los hemocultivos y cultivos de LCR positivos se asociaron significativamente al desarrollo de complicaciones⁴.

Otros autores, como Namani, et al.¹¹, encontraron que la edad menor de 12 meses y la presencia de alteración del estado de alerta, de crisis convulsivas o de déficit neurológico focal antes del ingreso al hospital se relacionaron con una incidencia mayor de complicaciones neurológicas. Predominó en los pacientes que recibieron dexametasona y en los que se instauró un esquema inicial con dos antibióticos.

El objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas tempranas (CNT) en la meningitis purulenta en población infantil.

Métodos

Estudio de casos y controles, realizado de 2012 a 2015, que tuvo como universo de estudio a pacientes pediátricos ingresados al servicio de infectología pediátrica con diagnóstico de meningitis purulenta, para su manejo, en la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO en Guadalajara, México.

Se incluyeron pacientes mayores de 1 mes y menores de 16 años ingresados para su manejo al servicio de infectología pediátrica, con diagnóstico clínico de meningitis purulenta, de laboratorio y de gabinete. Se definió caso como aquel paciente con CNT y como control, aquel paciente sin CNT. Se excluyeron pacientes con complicaciones presentadas a más de 72 horas, enfermedad neurológica subyacente, portadores de válvula de derivación ventrículo-peritoneal, inmunocomprometidos, con información incompleta en el expediente clínico o con traslado a otro hospital antes de completar la recolección de la información clínica relevante; también se excluyeron pacientes recién nacidos con edad menor de 28 días. Los pacientes fueron seleccionados de los censos del servicio de infectología pediátrica.

Se definió meningitis aguda purulenta como la presencia de padecimiento menor de 5 días con cuadro agudo febril, acompañado de anormalidades neurológicas: irritabilidad, cambios de conducta, signos meníngeos, crisis convulsivas, estatus epiléptico, focalidad neurológica o signos de hipertensión endocraneana. Alteraciones en el LCR con datos purulentos: aspecto turbio, leucocitosis > 50 células/mm³ con predominio polimorfonuclear, hipoglucorraquia < 40 mg/dl o < 50% en relación a la cifra de glucosa sérica, e hiperproteinorraquia > 50 mg/dl. Se catalogaron como meningitis bacteriana aquellos casos en los que se logró identificar el agente infeccioso por medio de la tinción de Gram, coaglutinación o cultivo de LCR^{7,12}.

Se catalogaron como CNT aquellas lesiones causadas por una meningitis purulenta en el transcurso de las primeras 72 horas de iniciado el cuadro infeccioso (fase inmediata), consistiendo en edema cerebral, hipertensión endocraneana, crisis convulsivas, estatus epiléptico, hemorragia endocraneana o muerte cerebral. El diagnóstico de estas complicaciones se determinó tras una evaluación clínica neurológica completa, además de un estudio de imagen (tomografía computarizada [TC] de cráneo, angiografía por TC cerebral o ultrasonografía transfontanelar en el caso de lactantes menores), por el servicio de neurología pediátrica de este centro hospitalario¹¹.

El análisis descriptivo de las variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes; las variables

cuantitativas, con medianas y rangos (mínimo y máximo). Se realizó estadística inferencial para comparación de proporciones con la prueba de ji cuadrada o la prueba exacta de Fisher. La comparación de variables cuantitativas se hizo con la U de Mann Whitney, debido a la curva de distribución de datos no simétrica. La asociación de riesgo se determinó mediante *odds ratio* (OR). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0 para Windows y se consideró como diferencia estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$.

Se calculó con la fórmula para dos proporciones, considerando $\alpha < 0.01$ y $\beta = 0.95$, de acuerdo con los resultados del estudio de Kirimi, et al.⁸, determinando un tamaño de muestra de 33 pacientes para cada grupo. Se consideró una proporción de pacientes con complicaciones neurológicas del 69%, comparado con el 46% del grupo sin complicaciones neurológicas.

Consideraciones éticas

El estudio tuvo en cuenta los principios generales de investigación establecidos en la declaración de Helsinki de 1965. Se trata de un estudio de categoría I, sin riesgo, según la Ley General de Salud, por lo que no ameritó consentimiento informado. El trabajo fue aceptado por el comité local de investigación y ética del hospital con número de folio R-2015-1302-25.

Resultados

Se incluyeron 78 pacientes en dos grupos: con complicaciones neurológicas tempranas ($n = 33$) y sin complicaciones neurológicas tempranas ($n = 45$), con una relación de 1 a 1.3.

La tabla 1 muestra características demográficas semejantes de ambos grupos. El antecedente de vacunación para *Haemophilus influenzae* y *S. pneumoniae* fue similar en los dos grupos.

Las alteraciones clínicas de los pacientes incluidos por grupo se muestran en la tabla 2. La presencia de fiebre se consideró al ingreso, siendo corroborada por personal de salud, ya que el antecedente referido por la madre fue inespecífico y no cuantificado. La duración de la fiebre en ambos grupos fue de 4 días, con rangos de 0 a 15. Los principales datos respiratorios fueron la tos y la ronquera. Dos pacientes de cada grupo tuvieron síntomas de otitis media aguda. Entre los síntomas gastrointestinales predominó el vómito, en 19 niños del grupo de casos y 18 controles. En lo neurológico destacó la cefalea intensa, de predominio frontal u holocraneana. El déficit neurológico fue presentado por cinco

Tabla 1. Pacientes pediátricos por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis

Características	Casos (n = 33)	Controles (n = 45)	p
Sexo masculino/femenino, n (%)*	19 (57)/14 (43)	28 (62)/17 (38)	0.679
Edad, mediana (rango)†	36 (1-180)	12 (1-168)	0.377
1 mes a 2 años, n (%)*	15 (45)	25 (55)	
3 a 5 años, n (%)‡	4 (12)	9 (20)	
6 a 12 años, n (%)*	7 (21)	7 (15)	
> 12 años, n (%)‡	7 (21)	4 (9)	
Vacunación H. influenzae, n (%)*	28 (85)	40 (89)	0.306
Vacunación S. pneumoniae, n (%)*	28 (85)	40 (89)	0.306

*Ji al cuadrado.

†U de Mann Whitney.

‡Exacta de Fisher.

pacientes (15%) del grupo de estudio y cuatro (9%) del grupo control. Las crisis convulsivas predominantes fueron las tónico-clónicas generalizadas. Se encontró estado epiléptico al momento del ingreso en tres pacientes; uno de ellos fue secundario a *Neisseria meningitidis*, con presencia de zona de infarto en la TC, y falleció en las siguientes 72 horas del ingreso; en los otros dos casos no se aisló agente causal y presentaron edema cerebral como complicación. Solo uno de los controles tuvo estado epiléptico y mediante TC no se corroboraron higromas ni colecciones subdurales. Se reportaron dos controles con ataxia al ingreso (uno de ellos con espasticidad), no se logró aislar agente infeccioso y no presentaron CNT. Un caso presentó disartria al inicio de su padecimiento, síntoma referido por la madre, pero a su ingreso al servicio de urgencias solo se encontró rigidez de nuca y fiebre, y otro paciente del grupo de casos presentó parálisis facial; en ambos niños no se aisló agente causal y presentaron edema cerebral como complicación.

Los datos de laboratorio se refieren en la tabla 3, los cuales son muy similares en ambos grupos, sin diferencias estadísticas relevantes; solo en el conteo de leucocitos se encontró diferencia al comparar las medianas de 16,000 en el grupo de casos y 12,350 en el de controles, con $p = 0.004$. De igual forma, el número de neutrófilos fue mayor en los casos (10,900) que en los controles (7590), con $p = 0.014$.

La tabla 4 muestra la bacteriología del estudio, con datos muy similares en ambos grupos y sin diferencias significativas en la tinción de Gram del LCR. Se identificó un número mayor de agentes infecciosos (11; 33%) en el grupo de casos comparado con el grupo control (3; 4%), con $p = 0.005$. Los agentes identificados fueron, en el grupo de casos, tres *S. pneumoniae*, cuatro *Streptococcus*

agalactiae, un *H. influenzae* tipo b, una *N. meningitidis*, una *Pseudomonas aeruginosa* y un *Citrobacter freundii*. En el grupo de controles solo se aislaron un *S. pneumoniae*, un *S. agalactiae* y una *N. meningitidis*.

La tabla 5 concentra las características de los citoquímicos del LCR, y sobresale el aspecto turbio en el grupo de casos comparado con el de agua de roca en el grupo control, con $p = 0.004$ y 0.003, respectivamente. La celularidad, la glucosa y las proteínas también mostraron diferencias estadísticamente significativas.

En la tabla 6 se presentan las variables más relevantes asociadas a riesgo de CNT, entre las que sobresalieron la positividad del cultivo de LCR, la intubación endotraqueal, la alteración del estado de alerta, el deterioro neurológico, la glucosa < 30 mg/dl, el LCR turbio, y la presencia de signos meníngeos y de crisis convulsivas al ingreso, con sus OR respectivas y sus intervalos de confianza.

Discusión

Diversos autores han señalado como factores de riesgo asociados a complicaciones neurológicas algunas situaciones clínicas, como ser lactante, manifestar fiebre de por lo menos 7 días, alteraciones de estado de alerta, crisis convulsivas antes del ingreso o déficit neurológico, estado de coma, choque e insuficiencia respiratoria, así como algunos hallazgos de laboratorio significativos, como leucocitopenia, proteinorraquia, pleocitosis inicial > 5000, hipoglucorraquia, hemocultivos y cultivo de LCR positivos, e infección por *S. pneumoniae*^{3,4,13}.

Kirimi, et al.⁸, encontraron la depresión del nivel de conciencia como un factor de riesgo para complicaciones neurológicas agudas. En nuestro caso, se encontró

Tabla 2. Características clínicas por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis

	Casos (n = 33)	Controles (n = 45)	p
Febril al ingreso, n (%)*	6 (18)	5 (11)	0.375
Duración de la fiebre, mediana (rango)†	4 (0-15)	4 (0-15)	0.855
Infección vías respiratorias altas, n (%)‡	20 (61)	24 (53)	0.522
Tos, n (%)*	14 (42)	14 (31)	0.303
Rinorrea, n (%)*	13 (39)	14 (31)	0.447
Síntomas gastrointestinales, n (%)*	23 (70)	26 (21)	0.282
Diarrea, n (%)*	5 (15)	9 (20)	0.581
Dolor abdominal, n (%)‡	4 (12)	5 (11)	0.890
Síntomas neurológicos‡	6 (2-12)	4 (1-8)	0.110
Cefalea intensa, n (%)*	12 (36)	8 (18)	0.704
Glasgow inicial, mediana (rango)†	15 (3-15)	10 (9-15)	0.486
Crisis convulsivas, n (%)*	20 (61)	27 (69)	0.957
Crisis tónico-clónicas generalizadas, n (%)*	12 (36)	18 (40)	0.744
Crisis parciales tónicas o clónicas, n (%)*	8 (24)	9 (20)	0.748
Estatus epiléptico, n (%)‡	3 (9)	1 (2)	0.174
Déficit neurológico, n (%)‡	5 (15)	4 (9)	0.392
Hemiparesia, n (%)‡	1 (3)	1 (2)	0.823

*Ji al cuadrado.

†U de Mann Whitney.

‡Exacta de Fisher.

Tabla 3. Resultados de laboratorio por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis

	Casos (n = 33)	Controles (n = 45)	p
Resultado al ingreso			
Anemia, n (%)	14 (42)	16 (36)	0.81
Plaquetosis, n (%)	3 (9)	2 (4)	0.64
Plaquetopenia, n (%)	3 (9)	4 (8)	1
Leucocitopenia, n (%)	1 (3)	3 (7)	0.63
Leucocitosis, n (%)	11 (33)	6 (13)	0.05
Neutropenia, n (%)	0 (0)	0 (0)	-
Hiperglucemia, n (%)	10 (30)	10 (22)	0.44
Hiponatremia, n (%)	1 (3)	5 (11)	0.23
Hipernatremia, n (%)	3 (9)	2 (4)	0.64
Hiperpotassemia, n (%)	3 (9)	4 (8)	1

Comparación de medianas: U de Mann Whitney.

un mayor porcentaje de pacientes con deterioro neurológico o estatus epiléptico que requirieron intubación orotraqueal, previo al ingreso hospital.

El puntaje de Glasgow otorgado al momento del ingreso a urgencias tuvo una mediana de 11 para los casos y de 13 para los controles; sin embargo, cabe destacar que en la mayoría de los casos en que fue necesaria la

intubación orotraqueal no fue consignado en el expediente, por lo que no se alcanzó significancia estadística. Al igual que De Jonge, et al.³, y Namani, et al.¹¹, observamos que la mayoría de los pacientes del grupo de los controles presentaron alteración del estado de alerta al momento del ingreso, siendo la somnolencia el síntoma principal.

Tabla 4. Hallazgos microbiológicos en el LCR por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta

	Casos (n = 33)	Controles (n = 45)	p
Tinción de Gram de LCR positiva, n (%)*	3 (9)	2 (4)	0.408
Resultado de tinción de Gram de LCR			
Cocos grampositivos, n (%)*	2 (6)	2 (4)	0.749
Bacilos gramnegativos, n (%)*	1 (3)	0	0.240
Coaglutinación de LCR positiva, n (%)*	5 (15)	3 (7)	0.222
Cultivo y coaglutinación de LCR positivos, n (%)*	11 (33)	3 (4)	0.005
S. pneumoniae, n (%)	3 (9)	1(2)	0.3
S. agalactiae, n (%)	4 (12)	1 (2)	0.15
H. influenzae tipo b, n (%)	1 (3)	0	0.42
P. aeruginosa, n (%)	1 (3)	0	0.42
N. meningitidis, n (%)*	1 (3)	1 (2)	0.61
C. freundii, n (%)	1 (3)	0	0.42

*Prueba exacta de Fisher.

Tabla 5. Características del análisis citoquímico de LCR por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta

	Casos (n = 33)	Controles (n = 45)	p
Características del LCR			
Agua de roca, n (%)*	11 (33)	30 (67)	0.004
Turbio, n (%)*	18 (54)	10 (22)	
Células LCR, cel/mm ³ , mediana (rango)†	700 (50-18,720)	96 (50-21,600)	0.005
51-1000, n (%)*	20 (60)	40 (80)	0.003
> 1001, n (%)‡	13 (39)	5 (11)	
Polimorfonucleares LCR, cel/mm ³ , mediana (rango)†	73 (35-100)	73 (35-100)	0.623
35-50%, n (%)‡	6 (18)	4 (9)	0.220
> 51%, n (%)*	27 (81)	41 (91)	
Glucosa LCR, mg/dl, mediana (rango)†	20 (9-77)	39 (10-68)	0.001
5-30, n (%)*	23 (70)	9 (20)	0.001
> 31, n (%)*	10 (30)	36 (79)	
Proteínas LCR, mg/dl, mediana (rango)†	300 (32-1431)	76 (9-460)	0.000
30-100, n (%)*	7 (21)	13 (29)	0.010
> 101, n (%)*	27 (82)	20 (44)	

*Ji al cuadrado.

†U de Mann Whitney.

‡Prueba exacta de Fisher.

En cuanto a las manifestaciones clínicas al inicio del padecimiento, se encontró la fiebre como síntoma predominante. De Jonge, et al.³, refieren en su estudio que la presencia de fiebre de por lo menos 7 días antes del ingreso hospitalario es un factor de riesgo para secuelas neurológicas; en nuestra población también fue un factor relevante. Los síntomas de vías respiratorias son comunes en ambos grupos y la tos fue el síntoma con mayor referencia.

Se logró el aislamiento del agente infeccioso en el 18% de los casos. La presencia de bacterias en el LCR

alcanzó significancia estadística. Namani, et al.¹¹, informaron una frecuencia mayor de confirmación microbiológica, en el 74% de los casos, en su estudio realizado en la población de Pristina, capital de Kosovo, en Europa. Davenport, et al.⁴, en otro estudio realizado en Argentina, identificaron la etiología en el 18% de los casos; similar a lo encontrado en nuestra población. Namani, et al.¹¹ informaron *N. meningitidis* como el agente causal más común, seguida de *S. pneumoniae*. Davenport, et al.⁴, encontraron a *S. pneumoniae* en primer lugar, seguido de *N. meningitidis*. Ercan, et al.⁸,

Tabla 6. Factores de riesgo por grupo según la presencia de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta

Variable	OR	IC 95%
Cultivo positivo	16.5	1.97-138.1
Intubación orotraqueal	14.47	4.76-44.01
Alteración del estado de alerta	13.0	1.64-105.3
Deterioro neurológico	9.60	3.02-30.46
Glucosa rango 5-30	9.2	3.24-26.06
LCR turbio	4.20	1.57-11.20
Signos meníngeos	2.73	1.07-6.96
Crisis convulsivas al ingreso	2.65	1.04-6.74
Tres dosis de vacuna <i>H. influenzae</i>	0.129	0.02-0.61
Crisis parciales tónicas al ingreso	4.77	0.89-25.4
LCR agua de roca	0.25	0.09-0.64
Leucocitos LCR 30-500 mm ³	0.18	0.06-0.50
Glucosa LCR 31-60 mg/dl	0.071	0.02-0.21
Proteínas LCR 301-600 mg/dl	6.06	0.64-57

en Turquía, identificaron a *Staphylococcus aureus* como el principal agente aislado, seguido de *S. pneumoniae*. En este estudio llama la atención que el agente aislado con mayor frecuencia fuera *S. agalactiae*, generalmente implicado en sepsis y meningoencefalitis temprana y tardía del recién nacido en otros países, como los EE.UU. y algunos de América del Sur. En nuestro estudio, todos los pacientes en los que se aisló *S. agalactiae* fueron menores de 3 meses, grupo de edad que predominó, por lo que se le atribuye la causa de que este sea el agente más frecuentemente aislado. En el caso de *S. pneumoniae*, uno de los pacientes tenía 15 años de edad y el segundo casi 6 años, y ambos contaban con un esquema de vacunación incompleto (solo una dosis contra neumococo). Únicamente en uno de los controles, de 2 meses de edad, se identificó *S. pneumoniae* en la coaglutinación, y el cultivo fue negativo; contaba, por la edad, con una sola dosis de vacuna contra el neumococo, por lo que no se puede tener alta sospecha de un serotipo no incluido en la vacuna actual contra el neumococo como causante de estas infecciones. Se encontró un aislamiento de *H. influenzae* tipo b en un paciente de 4 meses de edad que había recibido una sola dosis de vacuna contra este agente. Los casos con *P. aeruginosa* y *C. freundii* fueron un paciente de 3 meses y otro de 1 mes de edad; el primero presentó edema cerebral grave, hipertensión endocraneana y

colocación de derivación ventrículo-peritoneal; el segundo presentó edema cerebral e higroma como complicaciones. En estos pacientes no se identificó ningún factor de riesgo adicional, aunque no fue el objetivo del estudio identificar antecedentes de estancia hospitalaria en áreas de terapia intensiva neonatal o inmunodeficiencia no diagnosticada previamente, que pudieran haber contribuido a la adquisición de infecciones por gramnegativos.

Los factores de riesgo asociados a complicaciones neurológicas encontrados en los diferentes estudios internacionales son, principalmente, la edad menor de 12 meses, el estado mental alterado, las crisis convulsivas antes del ingreso, la presencia de déficit neurológico al ingreso, la proteinorraquia, la pleocitosis inicial > 5000 y la hipoglucorraquia¹¹, el hemocultivo y el cultivo de LCR positivos², el estado de coma, el estado de choque, el distres respiratorio, la leucocitopenia, la fiebre de por lo menos 7 días, la edad menor a 2 años y la infección por *S. pneumoniae*¹. En nuestro estudio no encontramos ninguna variable sociodemográfica ni características clínicas al inicio del padecimiento como factor de riesgo; presentar crisis convulsivas y signos meníngeos al momento del ingreso se asoció a complicación neurológica (en cuanto al tipo de signo meníngeo, solo la rigidez de nuca presentó significancia estadística), y la afectación del estado de alerta, la necesidad de intubación orotraqueal y el deterioro

neurológico al ingreso son los que mayormente se asociaron a complicación neurológica. Presentar un LCR turbio incrementó cuatro veces la probabilidad de sufrir una complicación neurológica; la glucosa en LCR < 30 incrementó 9.2 veces el riesgo; y por último, una de las variables más importantes, tener un cultivo de LCR positivo incrementó 17 veces la probabilidad de presentar alguna CNT.

El estudio muestra algunas limitaciones. Entre ellas, que se trata de un análisis retrospectivo, por lo que la información recabada está supeditada a lo que se plasmó en el expediente; el tamaño de la muestra es pequeño; la relación entre los grupos fue de 1:1.3 debido a que en algunos casos no se encontraron los expedientes y en otros la información fue parcial, condición que pudo limitar el establecer una relación de riesgo significativa y el hallazgo de intervalos de confianza muy amplios por el tamaño de muestra limitada.

La mortalidad reportada es variable en los diferentes estudios: Kirimi, et al.⁹, encontraron una mortalidad del 12%; Namani, et al.⁸, del 3%; y Davenport, et al.⁴, del 4%. En nuestra población estudiada se encontró una mortalidad del 9%; de estos casos, el 86% presentaron muerte cerebral y los adolescentes fueron el grupo más afectado, sin identificar factores asociados. Deberán investigarse otros aspectos importantes, como la oportunidad y las condiciones del traslado de los casos foráneos, lo cual deberá enfatizarse en otro tipo de estudios.

Agradecimientos

Agradecemos al personal de infectología pediátrica, neurología pediátrica y urgencias de pediatría el apoyo brindado para realizar este estudio. Igualmente, al personal directivo por la ayuda en los procesos gerenciales para la realización del estudio.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. De Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis.* 2010;10:232.
2. Davenport MC, De la Paz DV, Gallegos P, Kannemann AL, Bokser VS. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. *Arch Argent Pediatr.* 2007;105:405-10.
3. Robledo LM. Meningitis bacteriana. *Evid Med Invest Salud.* 2013;6:18-21.
4. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Meningitis bacteriana aguda después del periodo neonatal. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editores. *Nelson, Tratado de pediatría.* 18^a ed. Madrid, España: Elsevier; 2009. p. 2513-20.
5. Dirección General de Epidemiología. Procedimientos de vigilancia epidemiológica y diagnóstico de casos de enfermedad meningoocócica en el área metropolitana, México DF. 2010. (Consultado el 23/3/2015.) Disponible en: http://www.sssste-cmn20n.gob.mx/Archivos%20PDF/LINEAMIENTO_MENINGO_211010.pdf
6. Solórzano SF, Miranda NMG, Diaz RRD. Meningoencefalitis bacteriana. *Enferm Infect Microbiol.* 2002;22:2-13.
7. Muñoz HO, Santos PJ, Solórzano SF, Miranda NM. Meningoencefalitis bacteriana. En: Muñoz HO, Santos PJ, Solórzano SF, Miranda NM, editores. *Infectología Clínica Kumate-Gutierrez.* 17^a ed. México D.F.: Méndez Editores; 2008. p. 273-84.
8. Macías PM, González SN, Torales TA, Hernández PM, Chacón SJ. Meningitis bacteriana. En: González SN, Torales TA, Gómez BD, editores. *Infectología clínica pediátrica.* 8^a ed. México D.F.: McGraw Hill; 2011. p. 257-73.
9. Kirimi E, Tuncer O, Arslan S, et al. Prognostic factors in children with purulent meningitis in Turkey. *Acta Med Okayama.* 2003;57:39-44.
10. Kin KK, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Subdural empyema in bacterial meningitis. *Neurology.* 2012;79:2133-9.
11. Namani S, Milenkovic Z, Koci B. A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89:256-62.
12. Chávez GN, Sánchez PY, Chávez GL. Meningoencefalitis bacteriana en niños menores de 15 años. *Rev Cubana Ped.* 2014;86:41-50.
13. Fenichel MG. Enfermedades infecciosas. En: Fenichel MG, editor. *Neurología pediátrica clínica, un enfoque por signos y síntomas.* 5^a ed. Madrid, España: Elsevier; 2006. p. 106-10.
14. Castillo NI, Pérez MM, Núñez HJ. Frecuencia de agentes etiológicos identificados en pacientes con meningitis bacteriana aguda. *Arch Inv Mat Inf* 2013;5:51-5.
15. Riordan A. The implications of vaccines for prevention of bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:319-24.
16. Palomeque A, Esteban E. Meningitis bacterianas. En: Cruz M, Cruz H, Jiménez G, editores. *Nuevo tratado de pediatría.* 11^a ed. Barcelona, España: Panamericana; 2014. p. 2029-37.
17. Mongelluzzo J, Mohamad Z, Then Have TR, Shah SS. Corticosteroids and mortality in children with bacterial meningitis. *JAMA.* 2008;299:2048-55.
18. Bilavsky E, Leibovitz E, Elkon-Tamir E, Fruchtmann Y, Ifergan G, Greenberg D. The diagnostic accuracy of the 'classic meningeal signs' in children with suspected bacterial meningitis. *Eur J Emerg Med.* 2013;20:361-3.
19. Nau R, Gerber J, Bunkowski S, Bruck W. Axonal injury, a neglected cause of CNS damage in bacterial meningitis. *Neurology.* 2004;62:509-11.
20. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. *Haemophilus influenzae, infecciones.* En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editores. *Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría.* 28^a ed. EE.UU.: Panamericana; 2011. p. 393-400.
21. Gerber J, Nau R. Mechanisms of injury in bacterial meningitis. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:312-8.
22. Lucas MJ, Brouwer MC, van Der Ende A, van de Beek D. Outcome in patients with bacterial meningitis presenting with a minimal Glasgow Coma Scale score. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2014;1:e9.
23. Roed C, Omland LH, Skinhøj P, Rothman KJ, Sorensen HT, Obel N. Educational achievement and economic self-sufficiency in adults after childhood bacterial meningitis. *JAMA.* 2013;309:1714-21.