

# Meningitis neonatal: Estudio de 56 casos

I. Olmedo Díaz, C.R. Pallás Alonso, M. Miralles Molina<sup>1</sup>, R. Simón de las Heras<sup>2</sup>, J. Rodríguez Otero<sup>3</sup>, A. Chasco Irigoyen

**Resumen. Objetivo.** Conocer los agentes etiológicos más frecuentes de meningitis neonatales en nuestro medio. Conocer también la evolución de estos niños y saber qué factores se asocian con el pronóstico.

**Material y métodos.** Estudio observacional descriptivo de los 56 casos de meningitis diagnosticados en nuestro Servicio de Neonatología desde 1988 hasta 1994. Para el estudio de las secuelas incluimos únicamente los niños nacidos antes de mayo de 1993, ya que se consideró que para su valoración neurológica debían tener al menos 2 años de edad corregida.

**Resultados.** Los gérmenes más frecuentes fueron estreptococo B (27%), *E. coli* (11%) y enterovirus (9%). En los prematuros fueron *E. coli* y *Candida albicans*. La edad al diagnóstico fue de  $8 \pm 6$  días en los término y de  $21 \pm 19$  en los pretérmino ( $p = 0,002$ ). La mortalidad se asoció a la prematuridad (riesgo relativo: 17,8), al aislamiento de germen gram negativo en el líquido cefalorraquídeo (RR: 3,3) y a la ecografía cerebral patológica (RR: 12,6). Las secuelas se asociaron a la ecografía cerebral patológica (RR: 24,7), a una exploración neurológica al alta alterada (RR: 7) y a la existencia de patología neurológica previa (RR: 5,7).

**Conclusión.** La presencia de alteraciones en la ecografía cerebral es de gran importancia como predictor del pronóstico, junto con la edad gestacional, el tipo de germen, la patología neurológica previa y la exploración neurológica al alta.

*An Esp Pediatr 1997;46:189-194.*

**Palabras clave:** Meningitis; Recién nacido; Etiología; Mortalidad; Secuelas.

## FIFTY-SIX CASES OF NEONATAL MENINGITIS

**Abstract. Objective:** The objective of this study was to know the most common organisms causing neonatal meningitis in a defined region of southern Madrid, the developmental outcome of these babies and the risk factors associated with the prognosis.

**Patients and methods:** This was an observational study of 56 cases of meningitis diagnosed in our Neonatal Service between 1988 and 1994. In order to study the handicaps of these babies, only those who were born before May 1993 were considered so that they had a corrected age of at least 2 years when the neurological evaluations were done.

**Results:** The most common causative organisms were group B *Streptococcus* (27%), *E. coli* (11%) and enteroviruses (9%). In the

premature infants the leading organisms were *E. coli* and *Candida albicans*. The age at diagnosis was  $8 \pm 6$  days in the group of preterm infants ( $p = 0.002$ ). The mortality was associated with the prematurity (risk ratio: 17.8), the isolation of a gram-negative organism in the cerebral fluid (RR: 3.3) and the presence of abnormal findings in cerebral ultrasound studies (RR:12.7). Sequelae were associated with the presence of abnormal findings in cerebral ultrasound studies (RR: 24.7) or in the neurologic examination (R:7) and with the presence of previous cerebral lesions (RR:5.7)

**Conclusions:** Neonatal ultrasound examination, as well as the gestational age, the causative organisms, the presence of a previous cerebral lesion and the neurological examination, seem to be very important in predicting the prognosis of these babies.

**Key words:** Meningitis. Newborn. Etiology. Mortality. Sequelae.

## Introducción

En la mayoría de textos y publicaciones se consideran conjuntamente las sepsis y las meningitis neonatales porque la etiología, epidemiología, patogenia y manifestaciones clínicas son similares; sin embargo, el diagnóstico de meningitis tiene unas implicaciones sobre el pronóstico del niño que no tienen las sepsis sin meningitis, por lo que es de interés aportar información específica acerca de la meningitis neonatal.

La meningitis en el recién nacido ha de descartarse siempre que se sospeche una infección, ya que habitualmente la clínica es muy poco específica. Aproximadamente una de cada cuatro sepsis se acompaña de meningitis<sup>(1)</sup>.

Como es sabido, la meningitis consiste en la inflamación de las meninges que se identifica por la elevación de leucocitos y proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), y el descenso de glucosa. Los valores normales de leucocitos, proteínas y glucosa para el recién nacido a término (RNT) y pretérmino (RNPT) se refieren en la tabla I<sup>(1,2)</sup>.

La incidencia de meningitis neonatal, según la serie consultada, oscila desde dos a cuatro casos por 10.000 recién nacidos vivos hasta un caso por 1.000<sup>(3,4)</sup>. Los gérmenes que son referidos en la literatura como más frecuentes son el estreptococo hemolítico del grupo B, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*, todos ellos se adquieren fundamentalmente por vía vertical. Se refiere que del 20% al 35% de las mujeres en edad fértil están colonizadas rectal y/o vaginalmente por estreptococo B, y del 45% al 50% presentan colonización rectal por *Escherichia coli*<sup>(1-3)</sup>. Esta forma de transmisión, aun siendo la más importante, no es la única, ya que en las meningitis nosocomiales el

Servicio de Neonatología (Dr. Belaustegui), <sup>1</sup>Radiología Pediátrica, <sup>2</sup>Neurología Pediátrica, <sup>3</sup>Servicio de Microbiología. Hospital «Doce de Octubre». Madrid.

**Correspondencia:** Carmen Rosa Pallás

Servicio de Neonatología. Hospital «Doce de Octubre».

Avda. de Andalucía, Km 5,4. 28041 Madrid.

Recibido: Marzo 1996

Aceptado: Septiembre 1996

Tabla I Valores normales en el LCR

	Leucocitos/mm <sup>3</sup>	Proteínas (g/dl)	Glucosa (g/dl)
RNT	0-32	0,2-1,7	0,34-1,19
RNPT	0-44	0,65-1,5	0,3-1

germen se transmite fundamentalmente a través de las personas encargadas del cuidado de los niños<sup>(1-3)</sup>.

La mortalidad de las meningitis neonatales oscila entre 20-50%, siendo significativamente mayor en niños prematuros o de muy bajo peso<sup>(4-5)</sup>. Es relativamente frecuente la presencia de secuelas en los supervivientes; éstas pueden ser leves y no interferir de manera importante en el desarrollo del niño, o graves y conllevar graves limitaciones para su futuro.

Hemos revisado los casos de meningitis ocurridos en nuestro Servicio de Neonatología durante un período de 7 años con el objeto de conocer los agentes etiológicos más frecuentes en nuestro medio y analizar los factores que se asocian con la aparición de secuelas y con la mortalidad.

## Material y métodos

**Diseño del estudio.** Estudio observacional descriptivo de una serie de casos de recién nacidos diagnosticados de meningitis.

**Ambito del estudio.** El Servicio de Neonatología del Hospital «Doce de Octubre».

**Período de estudio.** Desde enero de 1988 a diciembre de 1994. Para el análisis de los agentes etiológicos se consideran dos períodos de tiempo: el primero de 1988 a 1990, cuando no se realizaba detección sistemática de enterovirus en el LCR, y el segundo, de 1991 a 1994, cuando ya se realizaba detección sistemática de virus.

**Criterios de inclusión.** Todos los niños ingresados en el servicio de neonatología y diagnosticados de meningitis en el período de tiempo anteriormente mencionado. Para el estudio de las secuelas se incluyeron únicamente los nacidos antes de mayo de 1993, ya que se consideró que para la valoración de secuelas los niños debían de tener al menos dos años de edad corregida.

## Definición de variables

- **Meningitis.** Se diagnosticó de meningitis a los recién nacidos a término que presentaron en el LCR más de 32 células y a los prematuros con más de 44 células, asociándose, en general, a una disminución de la glucosa y elevación de las proteínas (según valores referidos en tabla I), con identificación posterior de un germen en el LCR o en el hemocultivo. En los casos en los que no se aisló ningún germen se diagnosticó de meningitis si las alteraciones del LCR no eran explicables por la presencia de otra patología (por ejemplo hemorragia intraventricular). En los casos en que el número de células se encontraba en el límite de los valores considerados normales el diagnóstico só-

lo se realizó si en LCR repetidos se encontraba una franca elevación de las células o si se aislaba un germen. En algunos casos de grandes inmaduros con hemorragia intraventricular en los que ya existían alteraciones previas importantes del LCR se diagnosticó de meningitis si se aisló el germen en el LCR o si su bioquímica se modificaba en celularidad o bioquímica, coincidiendo con el aislamiento de un germen en el hemocultivo. En algunos casos el diagnóstico se hizo posmortem por los hallazgos anatómopatológicos específicos de meningitis. Se recogieron los datos de celularidad, glucosa y proteínas en LCR en el momento del diagnóstico. Se consideraron todas las meningitis diagnosticadas durante el ingreso de los niños, independientemente de la edad que tuvieran.

- **Recién nacido término o pretérmino.** Se consideró la edad gestacional según la fecha de última regla materna. En los casos en los que este dato no constaba se consideró la edad gestacional clínica que le había asignado el médico responsable del niño.

- **Patología neurológica previa.** Se consideraron como tales los mielomeningoceles, la hemorragia intraventricular o parenquimatosa, las lesiones parenquimatosas isquémicas, la hidrocefalia con o sin válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP) o drenaje externo, y otras malformaciones cerebrales.

- **Exploración neurológica al alta.** Se recogió la información de la exploración neurológica que constaba en el informe de alta. Esta exploración previa al alta se realizó por el neonatólogo responsable del niño y por un neurólogo pediátrico.

- **Convulsiones.** Se diagnosticaron clínicamente y se confirmaron posteriormente por el electroencefalograma.

- **Hallazgos ecográficos.** Se consideró como ecografía normal o poco relevante la que no presentaba ninguna imagen patológica y a la hemorragia periventricular grado I (HPV I), según la clasificación de Papile<sup>(6)</sup>. Se diagnosticó la hemorragia intraventricular (HIV) siguiendo los criterios de Papile, y las lesiones parenquimatosas (leucomalacia periventricular (LPV), infarto hemorrágico, infarto isquémico), según lo referido por Volpe<sup>(7)</sup>. La hidrocefalia se diagnosticó siguiendo los criterios de Barckovich<sup>(8)</sup>. En un niño se consideraron los datos del TC, ya que en éste se encontraban hallazgos patológicos, siendo la ecografía normal.

- **Lugar de procedencia del niño en el momento del ingreso.** Maternidad o domicilio u otro hospital.

- **Edad al diagnóstico.** Se consideró la edad en el momento de la sospecha diagnóstica.

- **Secuelas.** Se consideró que un niño no tenía secuelas cuando el coeficiente de desarrollo era mayor de 90 y no presentaba alteraciones neurológicas, visuales o auditivas. Se consideró secuela leve si el coeficiente de desarrollo estaba entre 80 y 90 y/o presentaba alteraciones neurológicas menores y/o alteraciones visuales y/o auditivas que no requerían educación especial y con las que se esperaba que el niño pudiera tener en el futuro una vida social independiente. Se consideró secuela grave si el coeficiente de desarrollo era menor de 80 y/o a las alteraciones neurológicas y/o a las alteraciones visuales y/o auditivas que re-

quirieran educación especial y con las que se esperaba que el niño no pudiera tener en el futuro una vida independiente. Los niños se siguieron en la consulta de neurología infantil, realizándose revisiones periódicas según su situación clínica. A todos los niños se les realizó potenciales evocados auditivos en su seguimiento.

### Recogida y manejo de la información

Los niños diagnosticados de meningitis se localizaron a través de una búsqueda informática en la base de datos de los neonatos ingresados en nuestro servicio. En el momento del alta se rellena una ficha en la que figuran los datos generales del niño, los datos del parto y los códigos de diagnósticos, tratamientos y procedimientos, se incluyen también los diagnósticos en texto íntegro. Los niños se buscaron tanto por el código de meningitis como por figurar en los diagnósticos la palabra meningitis. De los niños identificados se revisaron las historias clínicas para confirmar los diagnósticos y extraer los datos que no figuraban en la base de datos.

### Plan de análisis

1. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables de estudio. Se determinaron parámetros de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas. Para las variables categóricas se realizaron distribución de frecuencias relativas y absolutas.

2. Se realizó un análisis bivalente para estimar asociaciones entre las variables secuelas y mortalidad y las demás variables del estudio. Se compararon proporciones con la prueba del Chi-cuadrado. Las medias se compararon con la prueba de t de Student no pareada.

3. Como medida de la fuerza de la asociación entre la mortalidad o la aparición de secuelas y el resto de las variables consideradas se utilizó el riesgo relativo, y como medida de precisión, el intervalo de confianza al 95%.

### Resultados

En el período de tiempo estudiado se diagnosticaron de meningitis 56 niños (29 niños y 27 niñas), lo que supone un 0,8% de los niños ingresados (56/6.270). El peso medio de los niños incluidos fue de  $2.475 \pm 987$  g y la edad gestacional media  $35 \pm 5$  semanas. De los niños seleccionados 25 eran RNPT con un peso medio de  $1.575 \pm 574$  g y una edad gestacional media de  $30 \pm 3$  semanas. Se identificó el germen en el 82% de los casos (42/56), siendo el más frecuente el estreptococo hemolítico del grupo B (27%), seguido de *Escherichia coli* (11%) y de los enterovirus (9%). En la **tabla II** se especifican todos los agentes etiológicos encontrados y sus frecuencias en los niños a término y prematuros. En los tres primeros años del estudio no se identificó el germen en el 32% de los casos (8/25) frente a sólo un 6% (2/31) en los últimos cuatro años. En el primer período no se aisló ningún enterovirus (0/25) (no se disponía de la técnica), y en el segundo período se identificaron en un 16% de los casos (5/31).

Tabla II Agentes etiológicos de la meningitis neonatal

	RNT n = 31	RNPT n = 25	Total n = 56
Estreptococo B	12	3	15 (27%)
<i>E. coli</i>	-	6	6 (11%)
Enterovirus	4	1	5 (9%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	2	2	4 (7%)
<i>Candida albicans</i>	-	4	4 (7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	3	3 (5%)
<i>Enterobacter</i>	-	3	3 (5%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	-	2 (3%)
Otros	1	3	4 (9%)
Desconocido	10	-	10 (18%)

\*Todos tenían drenaje externo o válvula de derivación ventriculo-peritoneal.

La edad al diagnóstico fue  $8 \pm 6$  días en la RNT frente a  $21 \pm 9$  días en los RNPT ( $p = 0,002$ ). En los RNT la edad al diagnóstico en las meningitis bacterianas fue de  $4 \pm 3$  días, y en las meningitis víricas o de germen desconocido  $14 \pm 7$  días ( $p < 0,001$ ). La edad al diagnóstico en las víricas fue de  $18,3 \pm 12$  días y en las de germen desconocido,  $14 \pm 7$  ( $p > 0,05$ ). Seis niños se diagnosticaron postmortem; en tres de ellos la meningitis se sospechó coincidiendo con un cuadro de shock séptico, pero no se pudo realizar la punción lumbar por la gran inestabilidad hemodinámica del paciente; en los otros tres el diagnóstico de meningitis fue un hallazgo de la autopsia no sospechado previamente. Uno de ellos era una trisomía 18, el otro un niño con un mielomeningocele abierto no intervenido que falleció bruscamente por una pausa de apnea y el último un prematuro con una broncodisplasia muy grave.

Entre los RNT, 11 provenían de su domicilio, y de éstos en 10 (91%) no se identificó el germen o fue un enterovirus (en seis casos no se identificó y en cuatro fue un enterovirus); de los 20 procedentes de la maternidad, sólo en cuatro casos (20%) no se identificó el germen o éste fue un virus (en tres no se identificó y en uno fue un enterovirus) ( $p = 0,02$ ). No se encontró ninguna distribución estacional de los casos de meningitis por enterovirus o por germen desconocido.

Fallecieron 18 de los 56 niños diagnosticados de meningitis, lo que supone un 32%. Para el análisis del pronóstico sólo hemos considerado los 46 niños nacidos antes de mayo de 1993, ya que son los que en el momento de realizar esta revisión tendrían al menos dos años de edad corregida. De estos 46 niños fallecieron 16 (35%). Revisadas las causas de mortalidad, en 13 casos se puede considerar que la muerte ocurrió como consecuencia de la meningitis o infección, lo que supone un 28% de mortalidad atribuible a esta patología. En los tres casos restantes la infección no fue la causa directa de la muerte, pero sí contribuyó a ella deteriorando la situación clínica previa. Fallecieron 15 de los 21 RNPT con meningitis (71%) frente a 1 de los 25

Tabla III Lesiones ecográficas previas a la meningitis

	Fallecidos n = 6	Secuelas n = 3	Total n = 9
HIV grado III	3	1	4
LPV	1	1	2
Hidrocefalia*	1	1	2
Arnold-Chiari	1	-	1

\*Hidrocefalia secundaria a estenosis del acueducto de Silvio.

RNT (4%) ( $p = 0,001$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de ser prematuro y la mortalidad fue de 17,8 con un IC 95% de 5,4 a 58. De los 7 niños que presentaron una meningitis por un germen gram negativo fallecieron seis (86%), de los 39 que presentaron meningitis por un germen no gram negativo fallecieron 10 (26%) ( $p < 0,001$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de presentar una meningitis por un germen gram negativo y la mortalidad fue de 3,3 con un IC 95% de 1,5 a 7,2. Veinticinco niños presentaron una ecografía cerebral patológica (Tablas III y IV), y de éstos, fallecieron 15 (60%); entre los 21 que presentaron ecografías cerebrales normales o con HIV I sólo falleció un niño (5%) ( $p < 0,001$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de presentar una ecografía cerebral patológica y la mortalidad fue de 12,6 con un IC 95% de 3,4 a 45,3.

De los 30 supervivientes se pudo seguir a 27 (90%), 21 no presentan secuelas (46%), tres presentan secuelas leves (7%) y tres secuelas graves (7%). En la tabla V se refieren las secuelas presentadas.

De los cuatro niños que presentaron patología neurológica previa, tres presentaron secuelas (75%); de los 23 que no presentaron patología neurológica previa, tres presentaron secuelas (13%) ( $p < 0,001$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de presentar patología neurológica previa y la aparición de secuelas fue de 5,7 con un IC 95% de 1,6 a 20,4. Nueve niños tuvieron una ecografía cerebral o TC patológicas, y de ellos, seis desarrollaron secuelas (66%), mientras que ningún niño de los 18 con ecografías cerebrales normales o con HIV I presentó secuelas ( $p < 0,001$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de presentar una ecografía cerebral patológica y la aparición de secuelas fue de 24,7 con un IC 95% de 1,5 a 395. Seis niños tuvieron una exploración neurológica al alta patológica; de éstos, cuatro desarrollaron secuelas (66%); de los 21 niños con exploración neurológica al alta normal, dos (9,5%) presentaron secuelas ( $p = 0,01$ ); el riesgo relativo como medida de la fuerza de asociación entre el hecho de presentar exploración neurológica al alta patológica y la aparición de secuelas fue de 7 con un IC 95% de 1,9 a 25,9.

Un 30% (14/46) de los niños presentaron crisis durante el ingreso, pero éstas no se asociaron ni con la mortalidad ni con

Tabla IV Lesiones ecográficas aparecidas en relación con la meningitis

	Fallecidos n = 9	Secuelas n = 3	Total n = 16
Hidrocefalia posthemorrágica	2	-	4
Infartos sépticos	2	2	5
Hiperecogenicidad	4	-	5
Ventriculomegalia	1	-	1
Hipodensidad cortical*	-	1	1

\*Lesión diagnosticada por TC craneal.

la aparición de secuelas. Se analizaron también la celularidad, las alteraciones bioquímicas del LCR y la edad del diagnóstico, sin que se encontrara ninguna asociación entre estos datos y la aparición de secuelas o mortalidad.

## Discusión

La meningitis es una causa importante de enfermedad grave en la infancia y especialmente en el recién nacido. Esta infección puede tener una evolución fulminante, por lo que es fundamental un rápido reconocimiento para iniciar lo más precozmente posible el tratamiento adecuado. En general, se considera que son más frecuentes en prematuros que en niños a término, y más en el primer mes de vida que en los meses sucesivos<sup>(3)</sup>.

La incidencia de meningitis oscila desde un 2 y un 4 por 10.000 recién nacidos vivos hasta un 1 por 1.000, dependiendo de la serie consultada<sup>(3,4)</sup>. Nuestros casos suponen un 0,8% de los niños ingresados en nuestro Servicio durante un período de siete años. No podemos dar la incidencia de meningitis sobre los nacidos vivos en nuestra maternidad porque no todos los niños nacidos en nuestro centro acuden a él cuando enferman, ya que existen otros hospitales donde se les puede atender dentro del área sur de Madrid.

Los agentes etiológicos considerados en la literatura como los más frecuentes son el estreptococo B, seguido de *E. coli* y de *Listeria*. Esto coincide parcialmente con nuestros resultados, ya que los gérmenes más frecuentes en nuestra serie son el estreptococo B seguido de *E. coli*, pero sin embargo, llama la atención que sólo tenemos dos casos de meningitis por *Listeria monocitogenes*. Según algunos autores la incidencia de infección por *Listeria* ha disminuido en los últimos años, relacionándolo con un mejor control de calidad de los alimentos<sup>(9)</sup>.

En la mayoría de los trabajos sobre meningitis neonatal no se consideran por separado los RNT de los RNPT, dando una lista de frecuencias que incluye a los dos grupos en conjunto. Nosotros hemos analizado los dos grupos separadamente y hemos encontrado que los gérmenes más frecuentes en ambos grupos son diferentes. En los RNT el estreptococo B, tal como se refiere en la literatura, ha sido el germen más frecuentemente hallado. En los RNPT el agente etiológico más importante ha sido *E. coli*, seguido de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*

Tabla V Características de los niños que presentaron secuelas

	Peso	Edad gestacional	Germen	Eco/TC	Secuela	Otros
Caso 1	1.900	33	<i>Candida albicans</i>	LPV*	Diplejía espástica	Síndrome de Bartter
Caso 2	1.270	30	Estafilococo coagulasa (-)	HIV III* + hidrocefalia	Diplejía espástica, crisis	Drenaje externo previo
Caso 3	2.530	39	Estreptococo B	Infarto séptico frontal dcho.	Hemiparesia	
Caso 4	4.260	40	Desconocido**	Hipodensidad subcortical	Diplejía, crisis y retraso psíquico	
Caso 5	3.440	37	Estafilococo coagulasa (-)	Hidrocefalia por estenosis acueducto*	Tetraparesia	Válvula derivación ventrículo-peritoneal
Caso 6	3.210	37	Estreptococo B	Infartos cerebrales	Tetraparesia y crisis	SFA, encefalopatía hipóxico-isquémica III

\*Patología presentada previamente al diagnóstico de meningitis. \*\*Por la evolución y los hallazgos del TC, probable herpes.

y *Enterobacter cloacae*. Algunos autores refieren una mayor frecuencia de meningitis precoces en los prematuros<sup>(3)</sup>; sin embargo, en el presente estudio, la edad al diagnóstico en los RNPT fue significativamente mayor que la de los RNT ( $21 \pm 19$  días frente a  $8 \pm 6$  días). Esto se puede explicar porque en nuestro estudio la mayoría de las meningitis de los RNPT han sido infecciones nosocomiales al tratarse de niños de riesgo por la presencia de vías centrales, nutrición parenteral, ventilación mecánica, tratamientos antibióticos prolongados por otras causas, etc. Todos los casos de meningitis por *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacter cloacae*, típicos gérmenes nosocomiales, ocurrieron en prematuros.

Las meningitis víricas suponen alrededor de un 11% de las meningitis en los recién nacidos, siendo en su mayoría (más del 90% de los casos) producidas por enterovirus. Otros virus que se han encontrado son herpes simple, paramixovirus y citomegalovirus<sup>(9)</sup>. Las meningitis que ocasionan suelen aparecer a partir de la primera semana de vida y se transmiten por vía horizontal fundamentalmente, aunque la transmisión vertical durante el parto o transplacentaria también es posible. Tienen una frecuencia estacional, fundamentalmente en verano y otoño, y su evolución suele ser favorable<sup>(3-10)</sup>. Las meningitis por enterovirus suponen un 9% del total de nuestra serie, y probablemente esta cifra sería más alta de haberse realizado cultivo de virus en LCR durante todo el período de tiempo estudiado. El 32% de los casos de meningitis en el primer período (1988-1990) fueron por germen desconocido, disminuyendo a sólo el 6% en el segundo período, cuando ya se realizaba sistemáticamente cultivo de virus en el LCR. Las características de los niños con meningitis víricas comparándolas con las de gérmenes desconocidos son similares, ya que en ambos grupos la edad media al diagnóstico es mayor de 7 días, suelen ser niños procedentes de su domicilio y tienen una evolución favorable en ambos grupos. Solamente tenemos un caso de mala evolución en meningitis de etiología no filiada; fue un niño que posteriormente presentó alteraciones en el TC craneal muy sugestivas de meningoencefa-

litis herpética aunque nunca se pudo demostrar definitivamente. Por todo lo comentado anteriormente nos parece muy probable que la mayoría de los casos de meningitis a germen desconocido del primer período de estudio fueran realmente meningitis por enterovirus, con excepción de la probable meningoencefalitis herpética. Hemos revisado la distribución estacional de los casos producidos por enterovirus y por germen desconocido sin poder encontrar ninguna época del año en la cual hayan sido más frecuentes.

La mortalidad de las meningitis neonatales oscila entre el 20 y el 50% según las series, dependiendo en parte de la edad gestacional y de los pesos de los niños incluidos, del germen causante de la infección, de la duración de la infección previamente al tratamiento antibiótico y de la sensibilidad del germen a los antimicrobianos empleados<sup>(4)</sup>. En nuestra serie fallecieron 18 de los 56 niños diagnosticados de meningitis, lo que supone un 32%; este porcentaje se encuentra en el rango medio de lo publicado. La mortalidad en los RNT fue de un 4%; sin embargo, en los RNPT este porcentaje fue significativamente mayor (71%).

Siempre se ha considerado que las meningitis por gram negativos son las que peor pronóstico tienen, con mayor porcentaje de mortalidad<sup>(11)</sup>. Sin embargo, sorprende que en un estudio reciente sobre 72 recién nacidos con meningitis por enterobacterias la mortalidad sea únicamente del 17%<sup>(12)</sup>. En nuestro trabajo la mortalidad por gram negativos fue del 86%. Podríamos pensar que esto es porque todas nuestras meningitis por gram negativos ocurrieron en RNPT y esto justificaría una mayor mortalidad, pero este argumento no es válido, ya que en el trabajo referido también calculan la mortalidad en el grupo de RNPT y es únicamente de un 22%. Lo que sí puede justificar la variación en la mortalidad es la diferencia de peso de los prematuros incluidos; en nuestro trabajo el peso medio es de  $1.575 \pm 574$  g frente a  $1.888 \pm 506$  g de peso medio en los prematuros del otro estudio. En nuestra serie el aislamiento de un germen gram negativo multiplicó el riesgo de muerte por 3,3 y la prematuridad por 17,8.

En pocos trabajos sobre meningitis se valora la importancia de los hallazgos en la ecografía cerebral como predictores del pronóstico. Los resultados encontrados por nosotros demuestran que el hecho de tener una ecografía cerebral patológica se asocia significativamente con la mortalidad (multiplica el riesgo por 12,6) y con la aparición de secuelas (multiplica el riesgo por 24,7). Estos resultados nos parecen de interés práctico porque nos permite disponer de un dato bastante objetivo que nos sirve para detectar precozmente el grupo de niños con mayor riesgo de secuelas y así orientar la información a los padres y dirigir la atención que debe recibir el niño tras el alta. En nuestro análisis no hemos distinguido entre las lesiones que existían previamente a la meningitis, que en muchos casos la han facilitado, y las que aparecieron como consecuencia de la infección, porque el número de niños que quedaba en cada grupo era escaso y no permitía un adecuado análisis estadístico. Por otro lado, a la vista de los resultados referidos anteriormente, cuando un niño tiene una ecografía cerebral normal o una hemorragia periventricular grado I, unido a una exploración neurológica normal al alta, podremos ser más optimistas con respecto a su pronóstico.

Presentaron secuelas el 14% del total de los niños un 26% (7/27) de los supervivientes. En la literatura en general se refieren porcentajes de secuelas próximos al 50%<sup>(6-13)</sup>; quizás el porcentaje de secuelas encontrado por nosotros es menor porque la valoración se hizo a los dos años y en este momento puede ser que ciertas secuelas leves no se detecten. Si se observa la tabla V llama la atención que de los seis niños con secuelas, cuatro tenían patología previa o coincidente que podría justificar las secuelas, independientemente de la meningitis (una LPV, una HIV III con hidrocefalia, una hidrocefalia por estenosis del acueducto y un sufrimiento fetal agudo con encefalopatía grado III). No podemos conocer con seguridad cuál fue la causa última que condicionó la secuela en estos casos o si fue una combinación de causas, pero lo que sí conocemos es que las patologías referidas anteriormente representan ya en sí un riesgo elevado de secuelas. Cuando se hace una valoración de las secuelas tras la meningitis, quizás habría que considerar que un porcentaje importante de niños que presentan una meningitis tienen previamente lesiones que de alguna manera ya condicionan su pronóstico. En definitiva, en nuestra serie casi la mitad de los niños (35% de mortalidad y 14% secuelas) tuvieron un pronóstico desfavorable, con lo que nuevamente se demuestra lo devastadora que es la meningitis neonatal a pesar de los avances en los cuidados intensivos y de la aparición de nuevos antimicrobianos.

Finalmente, concluimos que los gérmenes más frecuentes causantes de meningitis fueron el estreptococo B y *E. coli*. El 49% de los niños tuvieron un pronóstico desfavorable, falleciendo o presentando secuelas posteriormente. La prematuridad, el aislamiento de un germen gram negativo y la presencia de le-

sión (distinta a la hemorragia periventricular grado I) en la ecografía cerebral se asociaron con la mortalidad. La patología neurológica previa, la presencia de lesión (distinta a la hemorragia periventricular grado I) en la ecografía cerebral y la exploración neurológica al alta patológica se asociaron con la aparición de secuelas.

## Agradecimientos

Al Dr. Javier de la Cruz, de la Unidad de Epidemiología del Hospital Doce de Octubre, por su orientación metodológica y ayuda en los cálculos estadísticos, y a la Srta. Julia Hernando, por su esfuerzo constante en la cumplimentación de las bases de datos del Servicio.

## Bibliografía

- 1 Feigin RD, Mc Cracken GH, Klein JD. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;**11**:785-814.
- 2 Rodríguez AF, Kaplan SL, Mason ED. Cerebrospinal fluid values in the very low birth weight infant. *J Pediatr* 1990;**116**:971-974.
- 3 Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. En: Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3rd ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1995; págs. 730-768.
- 4 Mustafa MM, Mc Cracken GH. Perinatal bacterial diseases. En: Feigin RD, Cherry JD. Pediatric infectious disease. 3rd ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1992; págs. 891-924.
- 5 Cruz M, Jiménez R, Figueras J. Infecciones connatales. En: Cruz M. Tratado de Pediatría, 7ª ed. Espax SA. Barcelona, 1994; págs. 220-237.
- 6 Papile LA, Burnstein J, Burnstein R y cols. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less 1500 g. *J Pediatr* 1978;**92**:529-534.
- 7 Volpe JJ. Hemorragia intraventricular y lesión cerebral en prematuros: diagnóstico, pronóstico y prevención. *Clin Perinatol* (ed esp) 1989;**2**:423-448.
- 8 Barkovich AJ. Hydrocephalus. Pediatric neuroimaging Vol 1. En: Norman D. Contemporary neuroimaging. Raven Press. New York; págs. 205-227.
- 9 Synnot MB, Morse DL, Hall SM. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of routine national data. *Arch Dis Child* 1994;**71**:F75-F80.
- 10 Baley JE, Goldfard J. Viral infections. En: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal perinatal medicine. 5th ed. Mosby Year Book Inc. St Louis, 1992; págs. 662-682.
- 11 Franco SM, Cornelius VE, Andrews BF. Long-term outcome of neonatal meningitis. *ADJDC* 1992;**146**:567-571.
- 12 Unhanand M, Mustafa MM, Mc Cracken GH y cols. Gram-negative enteric bacillary meningitis: A 21 year experience. *J Pediatr* 1993;**122**: 15-21.
- 13 Feigin RD, Adcock LM, Miller DJ. Postnatal bacterial infections. En: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal perinatal medicine. 5th ed. Mosby Year Book Inc. St Louis, 1992; págs. 619-661.