

ESTUDIO DE 312 NIÑOS CON MENINGITIS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO EN EL SUR DE BRASIL

SERGIO A. ANTONIUK¹, MARCELA ZANON FRANÇA, TONY TANNOUS TAHAN, ANDREA M. OLIVEIRA ROSSONI², SUZANA DAL-RI MOREIRA, CRISTINA RODRIGUES CRUZ, RENATA DAL-PRA DUCCI, FATIMA HAMDAR, ARIANE TIEKO FRARE KIRA

Departamento de Pediatría, Hospital de Clínicas, Universidad Federal del Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

Resumen El objetivo de este trabajo fue evaluar los aspectos clínicos, análisis de laboratorio, el perfil etiológico y las características evolutivas de los distintos tipos de meningitis aguda atendidos en un Servicio de Pediatría de un Hospital Público Universitario. Fueron evaluados a partir de un estudio descriptivo y retrospectivo de niños atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal del Paraná, durante el periodo entre enero 2003 a enero 2007, con el diagnóstico probable de meningitis basado en manifestaciones clínicas y en alteraciones citológicas y bioquímicas del LCR. Se diagnosticó meningitis viral (MV) en 140 niños (45%), meningitis bacteriana (MB) en 58 (19%) y en 114 la etiología fue indeterminada (36%). Entre las MB el agente etiológico más frecuente fue *Neisseria meningitidis* (25 casos). Lo datos clínicos predominantes fueron fiebre, vómitos y cefalea. En el LCR de la MB hubo predominio de polimorfonucleares, proteína elevada y glucosa baja. En la MV predominaron los mononucleares. Las complicaciones neurológicas fueron más frecuentes en la MB, siendo la convulsión el hallazgo más común (6/58 pacientes). El óbito ocurrió en un caso en la MV y tres en la MB. Se llegó a la conclusión de que la clásica tríada fue la manifestación clínica más común, las anomalías citológicas y bioquímicas fueron típicas auxiliando en la diferenciación entre las MB y MV, aunque un gran número de casos haya quedado sin definición etiológica; las complicaciones neurológicas inmediatas y los óbitos han sido pocos frecuentes en esta muestra.

Palabras clave: meningitis, meningitis bacteriana, meningitis viral, líquido cefalorraquídeo

Abstract *Study of 312 children with meningitis treated at a University Hospital in the South of Brazil.*

The aim of this study is to evaluate the clinical and laboratorial aspects, as well as the etiological profile and the evolution characteristics, of the diverse types of severe meningitis treated at a Pediatric Clinic of a public university hospital. From a descriptive and retrospective study, 312 children at the Pediatric Clinic of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Paraná were evaluated between January 2003 and January 2007. All of them had a probable diagnosis of meningitis based on clinical signs, and on the cytological and biochemical alterations in the cerebrospinal fluid routine examination. Viral meningitis (VM) was present in 140 children (45%), 58 had bacterial meningitis (BM - 19%) and etiology was undetermined in 114 (36%). In MB, *Neisseria meningitidis* was the most frequent etiological agent (25 cases). Predominant clinical symptoms were fever, sickness and headache. The cerebrospinal fluid test showed a high number of polymorphonuclear leukocytes, high protein and low glucose level in MB; mononuclear cells were predominant in VM. Neurological complications were more frequent in BM, and convulsion the most common symptom (6/58 patients). Death happened to one case in VM and 3 in BM. Our conclusions were that the classical triad (headache, vomiting and fever) was the most common clinical manifestation, the cytological and biochemical abnormalities were typical, helping in the differentiation of MB from VM, although a good number of cases ended up with no etiological definition and, finally, immediate neurological complications and death were rare.

Key words: meningitis, bacterial meningitis, viral meningitis, cerebrospinal fluid

La meningitis aguda es una infección común predominando aquellas de etiología viral con evolución benigna, denominada Meningitis Viral (MV)¹. Las Meningitis

Bacterianas (MB) causan con más frecuencia secuelas neurológicas (5 a 30%) y se ha informado una mortalidad de hasta un 40% en la infancia, constituyendo una grave emergencia médica². Este diagnóstico definitivo muchas veces es difícil realizarlo al inicio del tratamiento. Los cultivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) demoran, las pruebas de látex y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no siempre están disponibles y muchas

Dirección postal: Dr. Sérgio A. Antoniuk, Rua Hildebrando Cordeiro, 147; Bairro Campina do Siqueira. CEP- 80740-350, Curitiba, Paraná, Brasil
Fax: (55-41) 3336-2866 e-mail: antoniuk@uol.com.br

veces son negativas y la bacteriología raramente es positiva. Muchos autores recomiendan inicio inmediato de antibióticos hasta que el diagnóstico sea definido a través de cultivos cuyos resultados tardan hasta 48-72 horas^{3,4}. Por esto, presunciones diagnósticas se hacen necesarias para un mejor tratamiento, aunque el antibiótico generalmente es utilizado antes de la definición del diagnóstico. Los agentes responsables para más del 90% de las meningitis bacterianas son: *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), *Neisseria meningitidis* (NM) y *Streptococcus pneumoniae* (SP) después de los dos meses de edad, en Brasil y en el mundo^{5,6,7}. Después de la introducción de la vacuna contra Hib, ocurrió una drástica disminución de las meningitis por Hib⁸. El objetivo de este estudio es analizar una población local de niños con clínica y laboratorio compatibles con meningitis y la conducta práctica realizada en nuestro servicio comparando los aspectos clínicos y evolutivos entre la MV y MB.

Materiales y métodos

Fueron evaluados a partir de un estudio descriptivo, retrospectivo 312 niños atendidos en el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal del Paraná entre los meses de enero de 2003 a enero de 2007 con el probable diagnóstico de meningitis basado en las manifestaciones clínicas y en las alteraciones citológicas y bioquímicas del análisis de rutina del LCR. Los criterios de inclusión fueron: Clínica compatible y LCR alterado conforme a los criterios citados en la literatura^{1,3,4,7,9,10}. Los criterios de normalidad para LCR fueron: células normal: menor o hasta a 5 leucocitos/mm³; glucosa: normal mayor de 45 mg/dl (>2/3 de la glucemia) y proteínas normal: menor o igual a 40 mg/dl. Fueron excluidos los niños con meningococcemia sin Meningitis, Meningitis asociada a complicaciones neuroquirúrgicas, post trauma craneano o enfermedades inmunológicas.

A partir de la evaluación inicial los pacientes fueron clasificados en 3 grupos:

- Meningitis aséptica:

Clínica compatible (signos meníngeos, estado general normal o poco alterado), aumento de las células del LCR con o sin predominio de mononucleares, PCR de LCR positiva o negativa para virus, prueba del látex, bacteriología y cultivos negativos, evolución favorable sin antibiótico o con uso del mismo por hasta 3 días. Como la infección viral, principalmente relacionada al enterovirus es la causa más común de meningitis asépticas este grupo será considerado como MV.

- Meningitis bacteriana (MB): clínica compatible con meningitis, LCR anormal, identificación de la infección por uno o varios de los métodos utilizados: prueba del látex, bacteriología, cultivo del LCR y hemocultivos.

- Meningitis de causa indeterminada: clínica de Meningitis, LCR con alteraciones cito bioquímicas, ausencia del aislamiento del agente en el hemocultivo y/o cultivo del LCR, y/o bacteriología y prueba del látex, y que utilizó antibiótico por 5 días o más.

El tratamiento realizado para la MV fue sintomático y para la MB se utilizó antibiótico, asociado al uso previo o no de dexametasona, siguiendo protocolo del servicio basado en la literatura mundial^{4,11,12,13}.

Fueron evaluados los aspectos clínicos: cefalea, vómitos, convulsión, adinamia, hiporexia, antecedentes de fiebre, pre-

sencia de fiebre, signos meningorradiculares, compromiso de la conciencia, y de laboratorio alteraciones del número de leucocitos y plaquetas en la sangre y LCR- de todos los casos y específicamente en el grupo MV y MB, cuyos resultados han sido comparados.

Todos los datos fueron compilados y tabulados a través del programa EXCEL y analizados por el programa "Statistica". Los tests estadísticos utilizados fueron el Chi cuadrado y el test "t" de "Student", considerándose el nivel significativo de 5% (p<0.05).

Resultados

Conforme los criterios de definición adoptados, ciento cuarenta pacientes presentaron meningitis viral (45%), 58 meningitis bacteriana (19%) y en 114 la etiología fue indeterminada (36%). La mayoría de los casos ocurrió en el 4° trimestre del año (115) (37%), seguidos del 3° trimestre (87) (28%), 2° trimestre (56) (18%) y 1° trimestre (54) (17%). Hubo predominio del género masculino (M) en relación al femenino (F) en todos los tipos de meningitis, total (185/127) (59%/41%), en la MV (75/65) (54%/46%) y en la MB (38/20) (66%/34%). La edad fue variada, de 1 mes a 168 meses con un promedio de 62 meses. La meningitis bacteriana predominó en el primer año de vida (12% de la MV y 41% de la MB) y la viral entre los 3 y 7 años de edad (p<0.05) (Tabla 1).

En 69 de los 140 pacientes con MV, se realizó la pesquisa de virus por PCR que fue positiva para enterovirus en 9 (13%).

Los agentes etiológicos identificados en la MB fueron *Neisseria meningitidis* (25), *Streptococcus pneumoniae* (20), *Enterococcus* (02), *Staphylococcus aureus* (01), *Streptococcus sp.* (01), Hib (01) y *Escherichia coli* (01) y desconocido en 7 casos.

El cultivo del LCR, realizado en los 58 casos de MB, fue positivo en 42 (72%) siendo más frecuente la identificación de *Neisseria meningitidis* (19/25 pacientes) y *Streptococcus pneumoniae* (17/20). El hemocultivo, rea-

TABLA 1.- Edad de los pacientes en relación a la etiología de las meningitis

	Meningitis viral %	Meningitis bacteriana %
Edad (años)		
≤ 1*	17/12	24/41
>1 y ≤ 3	15/11	07/12
>3 y ≤10*	98/70	23/40
>10	10/07	04/07
Total	140/100	58/100

*(p<0.05)

TABLA 2.– Métodos de laboratorio para identificación de la etiología de la meningitis bacteriana

Método diagnóstico positivo	n	%
Solamente cultivo en el LCR	11	19.0
- <i>Neisseria meningitidis</i>	6	
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
- <i>Staphylococcus aureus</i>	1	
- germen no identificado	1	
- <i>Enterococcus</i>	2	
Solamente bacterioscopía	6	10.4
- germen no identificado	6	
Solamente hemocultivo	5	8.65
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	
- <i>Neisseria meningitidis</i>	2	
- <i>Escherichia coli</i>	1	
Solamente aglutinación del látex	2	3.4
- <i>Neisseria meningitidis</i>	2	
Cultivo en el LCR y aglutinación del látex	5	8.65
- <i>Neisseria meningitidis</i>	4	
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
Cultivo en el LCR y bacterioscopía	4	6.9
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	
- <i>Neisseria meningitidis</i>	1	
- <i>Streptococcus sp</i>	1	
Hemocultivo y aglutinación del látex	1	1.7
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
Hemocultivo y cultivo del LCR	1	1.7
- <i>Neisseria meningitidis</i>	1	
Bacterioscopía y aglutinación del látex	1	1.7
- <i>Neisseria meningitidis</i>	1	
Cultivo en el LCR, bacterioscopía y aglutinación del látex	12	20.7
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	
- <i>Neisseria meningitidis</i>	7	
Hemocultivo, cultivo en el LCR y bacterioscopía	2	3.4
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	
- <i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	1	
Cultivo en el LCR, hemocultivo, bacterioscopía y aglutinación del látex	8	13.8
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	
- <i>Neisseria meningitidis</i>	1	
Total	58	100

lizado en 40 pacientes con MB identificó el agente etiológico en 17 pacientes (42.5%), 69% del *Streptococcus pneumoniae* (11/16 casos), 27% de *Neisseria meningitidis* (4/15 casos) y en el caso de Hib y *Escherichia coli*. El hemocultivo aisladamente identificó el agente en 8,6% de los pacientes (5/58). La Tabla 2 muestra los métodos diagnósticos utilizados para identificación de los agentes etiológicos de las meningitis bacterianas.

TABLA 3.– Signos y síntomas más frecuentes de los pacientes con meningitis viral (MV) y bacteriana (MB)

	Todos los pacientes (n:312)	MV (n:140)	MB (n:58)
	%	%	%
Temperatura ≥ 37.8 °C*	89.5	91	72
Vómito*	87.8	93	81
Cefalea *	72.7	84	47
Rigidez de nuca	63.8	61	69
Síntomas ≥ 24 hs	58	53	60
Adinamia*	37.9	69	47
Hiporexia	32.8	26	36
Compromiso de la conciencia*	22.1	16	33
Petequias*	14.8	5	31
Síndrome febril	10.6	85	90
Convulsión	9.3	9	17
Shock*	7.7	1	22
Signo de Brudzinski	6.4	5	9
Signo de Kernig	5.5	4	9
Alteración focal en el examen neurológico*	5.5	4	12

*($p < 0.05$)

Vómitos, cefalea, adinamia, hiporexia y fiebre, fueron los síntomas más comunes. En el análisis clínico los hallazgos predominantes fueron: fiebre, rigidez de nuca, compromiso del nivel de conciencia y petequias. En MB fue significativamente más frecuente el compromiso del nivel de conciencia, la presencia de petequias, shock y alteraciones focales en el examen neurológico, y en MV la presencia de hipertermia, vómitos, cefalea y adinamia (Tabla 3). Las petequias fueron más frecuentes en las meningitis por NM en relación al SP (10%/60%) ($p < 0.05$).

Los hallados hematológicos y del LCR de 46 pacientes con MV y 34 con MB están descritos en las Tablas 4 y 5.

Leucopenia y plaquetopenia fueron más frecuentes en la MB ($p < 0.05$) (Tabla 4).

El predominio de leucocitos y polimorfo nucleares, proteína elevada y glucosa baja fueron significativamente más frecuentes en el LCR de la MB ($p < 0.05$) y hubo predominio de mononucleares en la MV. Los hallazgos del LCR están descritos en la Tabla 5.

Las complicaciones neurológicas (CN) en la fase aguda ocurrieron en 16 pacientes, siendo más frecuentes en las MB (22.5%) en relación a MV (2%) ($p < 0.05$). Hubo predominio de las convulsiones (62.5%). No fue evaluada la agudeza auditiva durante la fase aguda. En la MB, las CN estuvieron asociadas al *Streptococcus pneumoniae* en 7 casos, *Neisseria meningitidis* en 4, en 1 caso

TABLA 4.– Hallazgos hematológicos en la meningitis viral (MV) y Bacteriana (MB)

	MV n-46		MB n-34	
	n	%	n	%
Leucocitos/micro litro				
≥ 5 000 *	1/46	2.2	8/34	23.5
5 000 y ≤ 10 000	18/46	39.1	2/34	5.9
> 10 000	27/46	58.7	24/34	70.6
Plaquetas/mm ³	n-45	n-34		
≤100 000 *	0/45	0	3 /34	8.82
>100 000 a ≤ 400 000	38/45	84.4	26 /34	76.4
>400 000	7/45	15.6	5/34	14.7

* (p<0.05)

TABLA 5.– Estudio del LCR en la meningitis viral (MV) y bacteriana (MB)

	MV n-46		MB n-34	
	Leucocitos*			
Media	188 (13 a 2640)	3293,79 (59 a 49493)		
Proteínas/mg/%*				
Media	68 (15 a 1181)	211.9 (20 a 1220)		
Glucosa/mg/%*				
Media	65 (33 a 100)	29 (0 a 177)		
Polimorfonuclear %*				
Media	32 (0 a 95)	80 (23 a 100)		
Mononuclear %				
Media	68 (5 a 100)	20 (0 a 77)		

TABLA 6.– Complicaciones neurológicas en la meningitis viral y bacteriana

	nº
Meningitis viral - 3/140 pac. (2%)	
- Convulsión	1
- Hemiparesia	1
- Convulsión y Hemiparesia	1
Meningitis bacteriana – 13/58 pac. (22.5%)	
- Convulsión	6
- Convulsión y tetraparesia	1
- Convulsión y retraso motor/cognitivo	1
- Hemiparesia	1
- Tetraparesia	1
- Ataxia	1
- Ataxia y hipoacusia	1
- Disfonía	1

a *Escherichia coli* y al germen no identificado. En la Tabla 6 se presentan las CN en relación a la etiología. La letalidad fue de 0,7% en la MV (1 caso) y 5% en la MB (3 casos).

Discusión

Los primeros años de vida son aquellos en los que ocurren la mayoría de los casos de meningitis, pero la gravedad de la evolución clínica depende principalmente del agente etiológico; las meningitis virales raramente son graves y tienden a evolucionar con recuperación completa, mientras que las meningitis bacterianas pueden presentar un rápido curso, llevando a complicaciones neuro-lógicas importantes e incluso al óbito^{14, 15, 16}.

Este estudio ha analizado una serie de pacientes usuarios del Sistema Público de Salud, asistidos por un Hospital Universitario de atención prioritariamente terciaria, ubicado en la Región Sur de Brasil.

Es importante destacar las dificultades encontradas en la definición etiológica de las meningitis en la población estudiada. En 36% de los casos, la definición entre etiología bacteriana o viral no fue posible, ya porque los pacientes estaban usando de antibióticos en el momento de la recolección de las muestras para cultivo, ya porque las características del LCR no permitieron esa diferenciación, o aun por dificultades técnicas relacionadas a los métodos de laboratorios utilizados. Ese elevado índice de fallos de identificación de los agentes etiológicos en el estudio de meningitis ya ha sido reportado por otros autores⁶.

Diversas publicaciones destacan el importante papel de las técnicas de biología molecular en la identificación de agentes virales en el líquido cefalorraquídeo, principalmente entero virus y herpes simples, con elevada sensibilidad y especificidad¹⁷⁻¹⁹. En nuestra institución esas técnicas han sido implantadas recientemente (en 2007), siendo positivas para enterovirus en apenas 13% de las muestras testeadas. Ese porcentaje de positividad fue semejante al de otros estudios brasileños^{5, 20}, pero muy bajo en comparación con estudios como el de Ahmed y col. que encontraron una sensibilidad de 92% y especificidad de 100% para entero virus¹⁷. Un ítem importante a ser considerado es el momento de la realización del estudio viral, ya que la probabilidad de encontrar el virus disminuye mucho después de 5 días de evolución de la enfermedad⁹. Este ha sido un dato no evaluado en el presente estudio.

En relación con las meningitis bacterianas, el agente etiológico fue identificado de modo definitivo en 88% de los casos y confirmado por la bacterioscopia en 12%. El cultivo de LCR fue positivo en 82% de los pacientes con diagnóstico de MB, porcentaje comparable con los datos de la literatura^{6, 21}. El agente más frecuente fue el menin-

gococo seguido del neumococo. El *Haemophilus influenzae* del tipo B fue identificado en apenas un caso. Estudios brasileños refieren que esos agentes son responsables del 90% de las meningitis bacterianas con etiología definida^{5,6}. Entretanto, desde 1999, con la implementación de la vacunación sistemática con vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* del tipo B para niños, el número de casos de meningitis por ese agente ha disminuido drásticamente^{22,23}.

La mayoría de los casos de meningitis ocurrió en lactantes y preescolares. El predominio de las meningitis bacterianas en las edades más bajas es una característica de los países en desarrollo, y en nuestro medio ocurren hasta los cinco años de edad con un gran predominio en el primer año⁵. En la población en estudio las MV se presentaron a una edad superior que las MB, hallazgo observado por otros investigadores^{24,25} y relatado en estudios epidemiológicos que demuestran aumento de meningitis viral en preescolares, en torno a los 5 años de edad²⁶.

Fiebre, vómitos, cefalea y rigidez de nuca fueran los síntomas clásicos más observados en las meningitis bacterianas y virales, siendo menos frecuentes las anomalías focales neurológicas, las convulsiones y el coma, hallazgos descritos por otros autores²⁷. En las MV las señales meníngeas fueron menos comunes. Las convulsiones, que ocurrieron en 17% de las meningitis bacterianas, fueron un hallazgo menor en frecuencia en relación a los índices de 20 a 30% referidos por otros autores^{4,28}. Las manifestaciones sistémicas como la presencia de shock séptico, petequias y plaquetopenia predominaron en las meningitis bacterianas, principalmente en las asociadas al meningococo. El hallazgo de petequias es orientador de enfermedad meningocócica²⁹. Yung y McDonald también encontraron una asociación de shock séptico y otras manifestaciones sistémicas con la meningitis causada por el meningococo³⁰.

Las alteraciones del LCR encontradas, con niveles más elevados de proteína y células, con predominio de polimorfonucleares y nivel más bajo de glucosa fueron asociadas a meningitis bacteriana, y el predominio de células mononucleares a las meningitis virales. Estos resultados son comparables a otros estudios de la literatura^{1,24,31-34}. El porcentaje de polimorfonucleares fue mayor en las meningitis bacterianas, sin embargo también fue visto en las fases iniciales de MV, hecho este ya evidenciado por otros autores^{25,31,35}, lo que puede dificultar el diagnóstico inicial entre meningitis bacteriana o viral.

Los esteroides fueron utilizados en la mayoría de los casos de MB, aunque las discusiones sobre el valor del uso de los mismos en las MB aún continúa. Estudios con MB de distintas etiologías muestran la eficacia del corticosteroide en relación a las secuelas neurológicas, sordera y mortalidad, aunque otros no confirman estos hallazgos^{36,37,38,39}.

Las complicaciones neurológicas inmediatas y la mortalidad fueron poco frecuentes, con índices por debajo de los referidos en la literatura médica. Otras series mostraron índices de mortalidad de 6 a 12% para MB asociado al PNE y 3 a 10,8% con MEN^{10,40,41}.

Este estudio nos muestra las dificultades que involucra la identificación de la etiología de las meningitis. Muchos casos recibieron antibióticos antes del diagnóstico definitivo. Aun utilizando todas las técnicas de laboratorio, un número considerable de pacientes permanecieron sin diagnóstico. Por lo tanto, conocer el perfil etiológico de las meningitis en una región, antes de ser una simple curiosidad médica, tiene valor fundamental en la toma de decisiones terapéuticas y profilácticas.

Conflicto de interés: Ninguno.

Bibliografía

1. Dubos F, Lamotte B, Bibi-Triki F, et al. Clinical decision rules to distinguish between bacterial and aseptic meningitis. *Arch Dis Child* 2006; 91: 647-50.
2. Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6: 118-36.
3. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.
4. Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 785-814.
5. Mantese OC, Hirano J, Santos IC, Silva VM, de Castro E. Etiological profile of bacterial meningitis in children. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78: 467-74.
6. Romanelli RM, Araujo CA, Dias MW, et al. Etiology and evolution of bacterial meningitis in a pediatric center. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78: 24-30.
7. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics* 1986; 78(5 Pt 2): 959-82.
8. Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho OA. Etiology of bacterial meningitis among children aged 2-59 months in Salvador, Northeast Brazil, before and after routine use of *Haemophilus influenzae* type B vaccine. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62: 250-2.
9. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 2-7.
10. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007; 297: 52-60.
11. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *JAMA* 1997; 278: 925-31.
12. Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 708-16.
13. El Bashir H, Laundry M, Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 2003; 88: 615-20.
14. Rotbart HA. Viral meningitis. *Semin Neurol* 2000; 20: 277-92.
15. Fellick JM, Thomson AP. Long-term outcomes of childhood meningitis. *Hosp Med* 2002; 63: 274-7.

16. Davison KL, Ramsay ME. The epidemiology of acute meningitis in children in England and Wales. *Arch Dis Child* 2003; 88: 662-4.
17. Ahmed A, Brito F, Goto C, et al. Clinical utility of the polymerase chain reaction for diagnosis of enteroviral meningitis in infancy. *J Pediatr* 1997; 131: 393-7.
18. Schlesinger Y, Sawyer MH, Storch GA. Enteroviral meningitis in infancy: potential role for polymerase chain reaction in patient management. *Pediatrics* 1994; 94: 157-62.
19. Bergallo M, Costa C, Margio S, Sidoti F, Terlizzi ME, Cavallo R. Development of a multiplex polymerase chain reaction for detection and typing of major human herpesviruses in cerebrospinal fluid. *Can J Microbiol* 2007; 53: 1117-22.
20. Lamarao LM, Gomes M de L, Ferreira LL, et al. Investigation of enterovirus in cases of aseptic meningitis syndrome of Belem, PA. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 391-5.
21. Tunkel AR, Scheld WM. Issues in the management of bacterial meningitis. *Am Fam Physician* 1997; 56: 1355-62.
22. Miranzi S de S, de Moraes SA, de Freitas IC. Impact of the *Haemophilus influenzae* type b vaccination program on Hib meningitis in Brazil. *Cad Saude Publica* 2007; 23: 1689-95.
23. Ribeiro GS, Lima JB, Reis JN, et al. *Haemophilus influenzae* meningitis 5 years after introduction of the *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in Brazil. *Vaccine* 2007; 25: 4420-8.
24. Bonsu BK, Harper MB. Differentiating acute bacterial meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleocytosis: a multivariable regression model. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 511-7.
25. Dommergues MA, Harzic M, Gobert ME, et al. Seasonal outbreak of enteroviral meningitis during summer 2005: experience of a French pediatric unit. *Arch Pediatr* 2007; 14: 964-70.
26. Hviid A, Melbye M. The epidemiology of viral meningitis hospitalization in childhood. *Epidemiology* 2007; 18: 695-701.
27. Ashwal S, Perkin R, Thompson S, Schneider S, Tomasi L. Bacterial meningitis in children: current concepts of neurologic management. *Adv Pediatr* 1993; 40: 185-215.
28. Kacica MA, Lepow ML. Meningitis: clinical presentation and workup. *Pediatr Ann* 1994; 23: 69-70, 73-5.
29. Nadel S. Lumbar puncture should not be performed in meningococcal disease. *Arch Dis Child* 2001; 84: 375.
30. Yung AP, McDonald MI. Early clinical clues to meningococcaemia. *Med J Aust* 2003; 178: 134-7.
31. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000; 105: 316-9.
32. Oostenbrink R, Moll HA, Moons KG, Grobbee DE. Predictive model for childhood meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1070-1.
33. Oostenbrink R, Moons KG, Twijnstra MJ, Grobbee DE, Moll HA. Children with meningeal signs: predicting who needs empiric antibiotic treatment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 1189-94.
34. Nelson RP Jr. Bacterial meningitis and inflammation. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 369-73.
35. Chiou CC, Liu WT, Chen SJ, et al. Coxsackievirus B1 infection in infants less than 2 months of age. *Am J Perinatol* 1998; 15: 155-9.
36. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1549-56.
37. Nguyen TH, Tran TH, Thwaites G, et al. Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2431-40.
38. Scarborough M, Gordon SB, Whitty CJ, et al. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2007; 357: 2441-50.
39. Peltola H, Roine I, Fernandez J, et al. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1277-86.
40. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-6.
41. Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-*Haemophilus influenzae* era. *Pediatrics* 2002; 110: 712-9.

Resulta difícil no impacientarse ante los destinos de los jóvenes; nos explican que dos y dos son cuatro como si nunca se nos hubiera ocurrido y se decepcionan si no compartimos su sorpresa cuando acaban de descubrir que la gallina pone huevos. Su inexperiencia les hace despotricar y desvariar como botarates, pero no todo lo que dicen son tonterías; uno ha de hacer lo posible para comprenderlos. Uno tiene que recordar lo mucho que hay que aprender al enfrentarse a la vida por primera vez. No es fácil renunciar a los propios ideales, y los hechos descarnados de la existencia cotidiana son píldoras muy amargas que tragar. Los conflictos espirituales de la adolescencia suelen ser graves, y uno puede hacer tan poco por resolverlos.

William Somerset Maughan (1874-1965)

Julia (traducción del inglés) Barcelona: Ediciones B, 2004, p 266