

## Artículo original

# Morbimortalidad de las meningitis bacterianas infantiles, no neonatales

Dres. HECTOR ABATE\*, ERNESTINA APRA\*, FRANCISCO BARROS\*,  
CAROLINA CIBAU\* y ANA ROSAENZ\*

### RESUMEN

**Introducción.** La meningitis bacteriana (MB), aun con un diagnóstico precoz y tratamiento antibiótico adecuado, presenta complicaciones neurológicas o conduce a la muerte.

**Objetivo.** Describir la evolución clínica de las MB, no neonatales y establecer si hay relación entre parámetros clínicos y de laboratorio con complicaciones y muerte.

**Población.** Se estudiaron 221 pacientes con MB, internados en hospitales de Mendoza, entre el 1/1/92 y el 31/12/98.

**Material y métodos.** Se registró: edad, tiempo previo al diagnóstico, convulsiones, agente etiológico, características del líquido cefalorraquídeo de ingreso, natremia inicial y duración de la fiebre, conciencia y signos meníngeos y se relacionaron con complicaciones y muerte.

**Resultados.** Se incluyeron 221 pacientes con meningitis bacteriana cuyo rango de edad fue de 1 mes a 14 años,  $\bar{X}$ : 31,02 meses, Md: 11 meses, varones (61,5%). El 27,1% (N: 60) presentó complicaciones neurológicas. Las más frecuentes: atrofia cerebral, colección subdural e hidrocefalia. Mortalidad 6,8% (N: 15). Período prodrómico mayor en los niños con complicaciones ( $\bar{X}$ : 2,87 días, Md: 2 días). Convulsiones presentes en el 66,7% de los que murieron y en el 61,7% de los que evolucionaron con complicaciones. Hiponatremia, hipoglicorraquia e hiperproteinorraquia se asociaron a mala evolución. Con *Streptococcus pneumoniae*, mayor porcentaje de complicaciones neurológicas (42,6%). Elevada mortalidad con gérmenes no capsulados (38,5%). Persistencia de temperatura elevada, alteración de la conciencia y signos meníngeos (> 4 días) se relacionó con complicaciones neurológicas.

**Conclusión.** Consideramos que la conjunción de diversos parámetros clínicos y de laboratorio determinan la evolución de las MB.

**Palabras clave:** meningitis bacteriana, morbimortalidad.

### SUMMARY

**Introduction.** Though bacterial meningitis (BM) is early diagnosed and proper antimicrobial therapy is indicated, complications and death still occur.

**Objective.** To describe the clinical evolution of non-neonatal BM, and to establish if there is a relationship between clinical and laboratorial parameters with complications and death.

**Population.** 221 patients admitted in the hospital between 1/1/92 to 12/31/98 with the diagnosis of BM were analyzed.

**Material & methods.** Age, time to diagnosis, seizures, etiologic agent, characteristics of the cerebrospinal fluid (CSF) at admission, natremia, duration of fever, conscience and meningeal signs were registered and related to complications and death.

**Results.** 221 patients with BM whose age range was 1 month (m) to 14 years,  $\bar{X}$ : 31.02 m, Md: 11 m, were included, and a male predominance (61.5%) was observed. 27.1% presented neurologic manifestations, more frequently: cerebral atrophy, subdural collection, and hydrocephalus. Mortality was 6.8% (N: 15). Duration of the prodromal period was greater in children with neurologic alterations ( $\bar{X}$ : 2.87 days, Md: 2 days). Seizures were present in 66.7% of children that died. Hyponatremia, reduced CSF glucose and high CSF proteins were associated to a bad evolution. *Streptococcus pneumoniae* had greater percentage of neurologic alterations (42.6%). Mortality was greater with non-capsulated bacterial (38.5%). Persistence of fever, alterations of conscience and meningeal signs (> 4 days) anticipated a bad prognosis.

**Conclusion.** We consider that the coincidence of various clinical and laboratorial parameters determine the evolution of BM.

**Key words:** bacterial meningitis, morbi-mortality.

Arch.argent.pediatr 1999; 97(5): 300

### INTRODUCCION

La meningitis bacteriana (MB) es una enfermedad infecciosa severa, de distribución universal, que afecta a individuos de todas las edades y, en especial, a los menores de 5 años. En la actualidad, a pesar del diagnóstico precoz y el tratamiento antibiótico adecuado, se presentan complicacio-

nes neurológicas y aun la muerte. La mortalidad varía entre un 2% y un 10% en los lactantes y niños, elevándose a un 30% en los recién nacidos. En los que sobreviven, las secuelas neurológicas se presentan en alrededor de un tercio de ellos, por lo que el pronóstico sigue siendo preocupante.<sup>1,2</sup> Por lo tanto, es importante reconocer elementos clínicos o de laboratorio que puedan predecir la evolución de las MB.

### Objetivos

1) Describir la evolución clínica de las MB, en niños mayores de un mes de vida.

\* Servicio de Infectología. Hospital Humberto Notti. Mendoza. Bandera de los Andes 2603, Guaymallén. Mendoza. Argentina.

Correspondencia: Dr. Héctor Abate. Damián Hudson 168. (5500) Mendoza.

2) Establecer si hay relación entre las MB que evolucionan con complicaciones neurológicas o muerte y la edad de los pacientes, el tiempo transcurrido previo al diagnóstico, la presencia de convulsiones, los valores de glucorraquia, proteinorraquia y recuento celular en líquido cefalorraquídeo (LCR) de ingreso, el agente etiológico, la natremia inicial, la duración de la fiebre, de la alteración del sensorio y de los signos meníngeos.

### Diseño

Los datos se recolectaron retrospectivamente. Las variables edad, sexo, tiempo previo al diagnóstico, glucorraquia, proteinorraquia, celularidad del LCR, germen y natremia se midieron transversalmente y las variables tiempo de fiebre, de alteración del sensorio y de persistencia de signos meníngeos se midieron longitudinalmente.

### Población

Se incluyeron los pacientes entre 1 mes y 14 años de edad, con diagnóstico de MB, que ingresaron a los hospitales Lencinas y Notti de la provincia de Mendoza, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1998. El diagnóstico de MB se basó en la presencia de algunos de los siguientes signos y síntomas clínicos sugerentes de MB: fiebre, irritabilidad o somnolencia, rechazo del alimento, fontanela hipertensa, convulsiones, cefaleas, fotofobia, rigidez de raquis, Kerning y Brudzinski y LCR con algunas de las siguientes características: aspecto turbio, recuento leucocitario mayor a  $100/\text{mm}^3$  con más del 60% de polimorfonucleares, glucorraquia menor de 40 g/l o relación glucosa en LCR/sangre menor al 50% y proteinorraquia mayor de 40 g/l y/o cuando se identificó germen en LCR por: coloración de Gram o detección de antígenos de polisacáridos capsulares por aglutinación de partículas de látex o aislamiento por cultivo.

Se excluyeron los niños con enfermedades, los inmunocomprometidos, con derivación ventriculoperitoneal o con anomalías neurológicas previas.

### MATERIAL Y METODOS

Las variables estudiadas fueron: edad de los pacientes (expresada en meses), sexo (varones y mujeres), tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de MB (en días), presencia de convulsiones durante la evolución de la enfermedad, características citológicas del LCR obtenido por punción lumbar, en el momento del

ingreso: celularidad (por  $\text{mm}^3$ ), glucorraquia (g/l) y proteinorraquia (g/l), agente etiológico identificado en el LCR por tinción de Gram, aglutinación de partículas de látex y cultivo del LCR. Se midió, en días, la duración de la fiebre, de la alteración del sensorio y de los signos meníngeos.

A fin de detectar complicaciones neurológicas, se solicitó ecografía transfontanela y/o tomografía axial computada (TAC) de cerebro, cuando la fiebre, la alteración del sensorio, las convulsiones y los signos meníngeos persistieron más allá de las 72 horas de iniciado el tratamiento con antibióticos, ante la presencia de signos neurológicos focales o en caso de recaída o recurrencia. Se solicitó, al alta, potenciales evocados auditivos, para evaluar audición.

Las meningitis por *Haemophilus influenzae* b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* (Pnc) y *Neisseria meningitidis* (Mnc) fueron tratadas con ceftriaxona (100 mg/kg/día) o cefotaxima (200 mg/kg/día) más dexametaxona (0,6 mg/kg/día, 4 días), según normas hospitalarias.

Se definió a la meningitis como de buena evolución cuando una vez finalizado el tratamiento antibiótico establecido, el paciente mostró resolución completa de los signos y síntomas de MB sin complicaciones neurológicas. Se consideró que el paciente evolucionó con complicaciones neurológicas cuando presentó uno o más de los siguientes signos o síntomas: atrofia cerebral, hidrocefalia, absceso cerebral, colección/empiema subdural, parestias, hipoacusia/anacusia, retraso psicomotor, parálisis cerebral, convulsiones persistentes o alteraciones endocrinas.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes internados con diagnóstico de MB y se volcaron en planillas confeccionadas para tal fin. El almacenamiento de datos fue computarizado y se procesaron con el programa EPI.INFO 6.04. Los resultados de las variables, medidas en escala de proporción, se expresaron mediante rangos, medias, medianas y desvíos estándar. El análisis estadístico incluyó prueba ANOVA. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $P < 0,05$ .

### RESULTADOS

En total, se analizaron 227 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de MB. Se excluyeron 6 niños con derivación ventriculoperitoneal. El rango de edad de los 221 niños que ingresaron en el estudio fue de 1 mes (m) a 14 años (a), con una edad promedio (X) de 31,02 meses, una mediana (Md) de 11 meses y un desvío estándar (DE) de  $\pm$

43,27 meses. Ciento treinta y seis fueron varones (61,5%) y 85 mujeres (38,5%).

Presentaron buena evolución 146 niños (66,1%), complicaciones neurológicas 60 (27,1%) y 15 niños (6,8%) fallecieron. En la *Tabla 1* se describen las complicaciones neurológicas observadas en orden de frecuencia, que se presentaron solas o asociadas entre sí.

En los niños con buena evolución se obtuvieron los siguientes parámetros: edad Md 17 meses (r= 1-168 meses). En los que presentaron complicaciones neurológicas los mismos fueron: edad Md 7,5 meses (r= 1-120 meses) (P= 0,00004). Mientras que en los fallecidos fueron los siguientes: edad Md 9 meses (r= 1-156 meses),

$\bar{X}$  17,33 meses, DE  $\pm$  38,7 meses (P= 0,078).

Con respecto al tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, el mismo fue mayor en los niños que evolucionaron con complicaciones neurológicas (Md 2 d., r= 1-10 d.,  $\bar{X}$  2,9 d., DE  $\pm$  2,06 d.) en relación a los que cursaron sin complicaciones (Md 1 d., r= 1-7 d.,  $\bar{X}$  2,07 d., DE  $\pm$  1,47 d.) (P= 0,002) y los que murieron (Md 2 d., r= 1-5 d.,  $\bar{X}$  2,13 d., DE  $\pm$  1,30 d.) (P= 0,086).

El 32,6% (n= 72) de los niños con MB presentaron convulsiones localizadas o generalizadas en algún momento de la evolución de la enfermedad (en el 68% de los casos, referidas como síntoma de inicio y/o dentro de las 72 horas de instaurado el tratamiento antibiótico). Las convulsiones se observaron sólo en el 17,1% (25/146) de los niños que evolucionaron bien, en relación al 61,7% (37/60) de los que desarrollaron alguna complicación neurológica (P: 0,0001) y el 66,7% (10/15) de los niños que fallecieron (P: 0,0001).

Se describió mayor número de complicaciones neurológicas en las MB por *Streptococcus pneumoniae* (42,6%), seguida por *Haemophilus influenzae b* (37%). *Neisseria meningitidis* mostró alteraciones neurológicas sólo en el 11,4% de los enfermos. Similar comportamiento se observó con respecto a la mortalidad, 8,5% (4/47), 7,4% (6/81) y 0% (0/44), respectivamente. Los gérmenes no capsulados arrojaron los índices de mayor mortalidad (38,5%) (P: 0,00001) (*Tabla 2*).

Las características del LCR obtenido por punción lumbar en el momento del ingreso y de acuerdo a la evolución clínica que presentaron los pacientes se detallan en la *Tabla 3*.

La natremia inicial fue más baja en los niños que fallecieron (Md 133 mEq/l, r= 120-137 mEq/l),  $\bar{X}$  133,15 mEq/l, DE  $\pm$  6,2) en relación a los que presentaron complicaciones (Md 134 mEq/l, r= 123-144 mEq/l,  $\bar{X}$  134,43 mEq/l, DE  $\pm$  4,39) o a los que tuvieron buena evolución (Md 136 mEq/l, r= 120-168 mEq/l,  $\bar{X}$  136 mEq/l, DE  $\pm$  5,3) (P= 0,038).

Una vez iniciado el tratamiento antibiótico, la temperatura se mantuvo elevada por más de 4 días en el 14,4% de los enfermos que evolu-

**TABLA 1**  
**Complicaciones neurológicas en pacientes con MB**

Complicaciones neurológicas	N	%
Colección subdural	19	31,7
Atrofia cerebral	19	31,7
Hidrocefalia	15	25,0
Paresias	13	21,7
Hipoacusia	13	21,7
Absceso cerebral	7	11,7
Retraso psicomotor	6	10,0
Convulsiones persistentes	2	3,3
Total*	94	

\*El total es mayor al n debido a la combinación de ellas.

**TABLA 2**  
**Evolución de las MB según el agente etiológico**

Agente etiológico	Buena evolución N= 146		Complic. neurol. N= 60		Fallecidos N= 15	
	N	%	N	%	N	%
<i>H. influenzae b</i> N= 81	45	55,6	30	37,0	6	7,4
<i>S. pneumoniae</i> N= 47	23	48,9	20	42,6	4	8,5
<i>N. meningitidis</i> N= 44	39	88,6	5	11,4	0	0
Otros gérmenes* N= 13	7	53,8	1	7,7	5	38,5#
Sin identificación N= 36	32	88,9	4	11,1	0	0

\* *Pseudomonas* (2), *S. viridans* (1), *S. aureus* (2), *L. monocytogenes* (1), *K. pneumoniae* (2), *Streptococcus B* (2), *Salmonella* (1), *E. aerogenes* (1), *Enterococcus* (1).

# P= 0,00001

cionaron bien y en el 42% de los que presentaron complicaciones neurológicas ( $P= 0,0001$ ). Similar situación se advirtió respecto al tiempo de normalización del sensorio: 31,5% vs. 63,3% ( $P= 0,0001$ ) y a la persistencia de los signos meníngeos: 29,4% vs. 53,3% ( $P= 0,0007$ ) (Gráficos 1 y 2).

## CONCLUSIONES

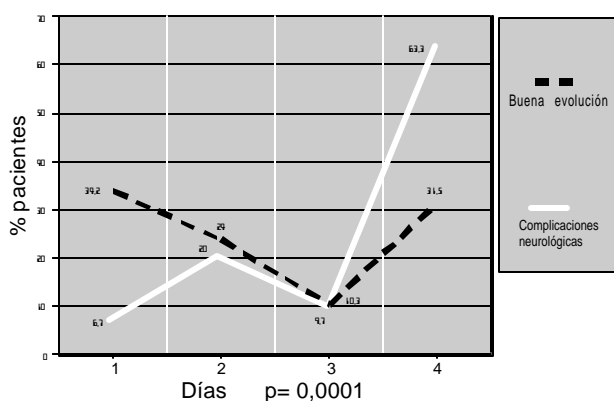
1. El 27,1% de los niños, entre 1 mes y 14 años de edad, con diagnóstico de MB evolucionó con complicaciones neurológicas y el 6,8% falleció.
2. Las complicaciones neurológicas más frecuentes fueron: colección subdural, atrofia cerebral, hidrocefalia y paresias.
3. Se encontró una relación, estadísticamente significativa, entre las complicaciones neurológicas y los niños de menor edad. También se halló una asociación entre el tiempo transcurrido, previo al diagnóstico y la presencia de ellas.
4. Las convulsiones estuvieron presentes en el 66,7% de los niños que fallecieron y en el 61,7% de los que presentaron complicaciones neurológicas.
5. Los niños con MB a *Streptococcus pneumoniae* presentaron mayor porcentaje de complicaciones neurológicas y aquéllos con MB a gérmenes no capsulados, mayor mortalidad.
6. La hiponatremia inicial y los valores de hipoglucoorraquia e hiperproteinoorraquia en el LCR de ingreso fueron más marcados en los pacientes que evolucionaron con complicaciones neurológicas o murieron.

7. La fiebre, la alteración del sensorio y los signos meníngeos estuvieron presentes por más tiempo en los pacientes que posteriormente presentaron alguna complicación neurológica.

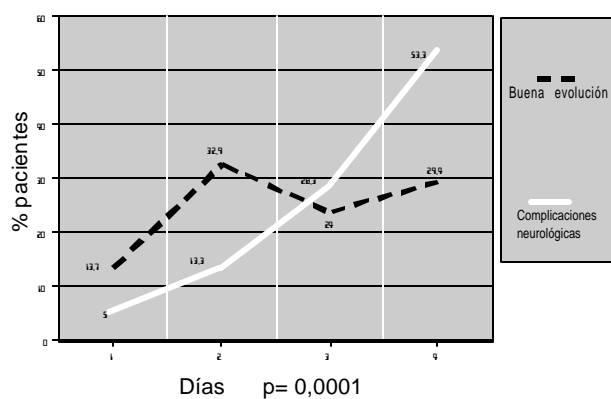
## DISCUSION

En los últimos años, la incorporación de cefalosporinas de tercera generación en los tratamientos de las MB no mostró una reducción significativa en la morbilidad, en comparación a los esquemas antibióticos tradicionales. La mortalidad en los niños que superan el período neonatal varía entre un 5% y un 10%. No obstante, 25% a 50% de los sobrevivientes padece alguna secuela de la enfermedad.<sup>1-4</sup> Los trastornos neurosensoriales de la audición son referidos en la literatura<sup>2,5,6</sup> como los más frecuentes, con valores que oscilan entre un 15% y un 30%. En nuestro estudio, 60 pacientes (27,1%) presentaron complicaciones neurológicas, siendo las más frecuentes: colección subdural [19/60 (31,7%)], atrofia cerebral [19/60 (31,7%)], hidrocefalia [15/60 (25%)] y paresias [13/60 (21,7%)], cifras ligeramente inferiores a las publicadas por el Instituto Nacional de Pediatría de México.<sup>7</sup> Según sugieren algunos autores,<sup>2</sup> la colección subdural debe considerarse como un efecto concomitante del proceso inflamatorio meníngeo y no como una complicación neurológica. Teniendo en cuenta este concepto, si excluimos a los 19 niños con colección subdural, las complicaciones neurológicas se reducen al 18,5% (41 pacientes).

La administración de dexametasona disminuye el edema cerebral y la hipertensión endocraneana, produciendo un efecto beneficioso sobre la evolu-



**GRÁFICO 1**  
Normalización del sensorio en los pacientes con buena evolución y con complicaciones neurológicas



**GRÁFICO 2**  
Persistencia de los signos meníngeos en los pacientes con buena evolución y con complicaciones neurológicas

ción de las MB.<sup>8</sup> Sin embargo, su efecto benéfico sobre las hipoacusias, en la actualidad, es controvertido.<sup>1,3,5,9-13</sup> En nuestro trabajo, sólo 94 pacientes fueron controlados con potenciales evocados auditivos y en 13 de ellos se detectaron trastornos de la audición (13,8%).

Observamos que, a menor edad mayor fue la posibilidad de manifestar alguna complicación neurológica o evolucionar hacia la muerte ( $\bar{X}$ : 12,91 meses, Md: 7,5 meses y  $\bar{X}$ : 17,33 meses, Md: 9 meses, respectivamente). Debemos mencionar que el mayor número de casos de MB en edad pediátrica estudiados en Mendoza corresponde al grupo etario menor de 12 meses.<sup>14</sup>

Según refieren algunos autores,<sup>15</sup> las formas de presentación agudas, que a menudo tienen un período prodrómico menor a 24 horas, representan un peligro para la vida de los pacientes. Sin embargo, en nuestra experiencia, los enfermos que manifestaron complicaciones neurológicas tuvieron un tiempo previo al diagnóstico más prolongado ( $\bar{X}$ : 2,87 días, Md: 2 días) en relación a los que murieron o evolucionaron sin complicaciones.

Muchas de las muertes o secuelas se relacionan con el edema cerebral, la hipertensión endocraneana, la isquemia y la hipoxia persistente.<sup>16</sup> El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) agrava el edema cerebral, por la hipoosmolaridad extracelular que facilita la entrada de agua a las células cerebrales, eleva la presión intracraneana y posibilita la aparición de convulsiones.<sup>17,18</sup> Esto permite interpretar la hiponatremia observada en los niños que evolucionaron con complicaciones neurológicas y, especialmente, en los que fallecieron ( $\bar{X}$ : 134,43 mEq/l, Md: 134 mEq/l y  $\bar{X}$ : 133,15 mEq/l, Md: 133 mEq/l, respectivamente). Los datos coinciden con los aportados por Patwari y colaboradores,<sup>18</sup> en un estudio efectuado en Nueva Delhi (India), según el cual, la mortalidad fue significativamente más alta en los niños con SIADH, quienes fallecieron en las primeras 72 horas. El elevado porcentaje de convulsiones, presentes en los niños fallecidos (66,7%) y con complicaciones neurológicas (61,7%) podrían explicarse por el mecanismo anteriormente

TABLA 3  
Características del LCR de ingreso, según la evolución clínica.

LCR	Buena evolución N= 146				Compl. neurológ. N= 60				Fallecidos N= 15				P
	Rango	Md	°C	±DE	Rango	Md	°C	±DE	Rango	Md	°C	±DE	
Glucosa (g/l)	0-2,57	0,25	0,31	0,33	0-1,0	0,10	0,18	0,24	0-0,55	0,0	0,12	0,18	0,0051
Proteínas (g/l)	0-3,06	0,80	0,78	0,49	0,1-2,0	0,93	0,98	0,46	0,49-6,9	1,1	1,75	1,82	0,0003
Células (mm <sup>3</sup> × 10 <sup>3</sup> )	0,002-16,1	1,1	2,45	2,94	0,005-21,4	0,75	2,16	3,77	0,026-10	0,79	2,21	2,98	0,84

descripto. Por consiguiente, la restricción hídrica no mejora los resultados de las MB.<sup>19</sup> En verdad, una disminución en el volumen del agua extracelular incrementa la posibilidad de evoluciones adversas.

Los diferentes componentes bacterianos producen una importante respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas (factor de necrosis tumoral, interleukinas 1-B y 6) por parte de los monocitos y macrófagos,<sup>16</sup> traduciéndose en una mayor respuesta leucocitaria, niveles bajos de glucosa y niveles altos de proteínas en el líquido cefalorraquídeo.<sup>20,21</sup> Por consiguiente, la hipoglucorraquia y la hiperproteorraquia son indicativas de mal pronóstico en lo que a secuelas se refiere,<sup>22</sup> en coincidencia con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

El mayor porcentaje de mortalidad se presentó en las MB por gérmenes no capsulados (38,5%). Le siguió en frecuencia el *Streptococcus pneumoniae* (8,5%). No obstante, este valor resultó inferior a los referidos en la literatura.<sup>23,24</sup> La morbimortalidad por *Neisseria meningitidis*, habitualmente es baja<sup>25</sup> y en nuestra experiencia, la mortalidad fue del 0%.

De los mediadores químicos liberados en la respuesta inflamatoria de las MB, la interleukina 1-B es la citoquina que actúa como pirógeno endógeno.<sup>26</sup> Por lo tanto, la persistencia de la fiebre en los pacientes que evolucionaron con complicaciones neurológicas, al igual que la persistencia de la alteración de conciencia y de los signos meníngeos, estarían demostrando la importante respuesta inflamatoria que presentan estos pacientes con mala evolución. ■



**BIBLIOGRAFIA**

1. Wold E, Kaplan S, Mason E et al. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. *Pediatrics* 1995; 95: 21-28.
2. Baraff L, Lee S and Schriger D. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 389-94.
3. Kanra G, Ozen H, Secmeer G et al. Beneficial effects of dexamethasone in children with pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 490-94.
4. Mesa T. Meningitis bacteriana aguda y sus complicaciones neurológicas. *Pediatría al día* 1992; 8: 138-41.
5. Bhatt S, Cabellos C, Nadol J et al. The impact of dexamethasone on hearing loss in experimental pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 93-96.
6. Momensohn Santos T, Falleiros Cavalhos L, Fukuda Y. Meningitis bacteriana en niños: relación entre aspectos clínicos y audiológicos. *Rev Enf Inf Pediatr* 1993; VII (25): 101-04.
7. Macias Parra M, Saltigeral Simental P. Meningitis bacteriana, experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. 1986-1988. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 70-71.
8. Ciana G, Parmar N, Antonio C, Pivetta S et al. Effectiveness of adjunctive treatment with steroids in reducing short-term mortality in a high-risk population of children with bacterial meningitis. *J Trop Pediatr* 1995; 41: 164-68.
9. Marquet C, Mallet E. Interet de la dexamethasone au cours des meningites purulentes de l'enfant. A propos d'une étude comparative chez 85 enfants. *Arch Fr Pediatr* 1993; 50: 111-117.
10. Odio C, Faingezicht I, Paris M et al. The beneficial effects of early dexamethasone administration in infants and children with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1991; 324: 1525-31.
11. Kennedy W, Hoyt M, Mc Craken G. The role of corticosteroid therapy in children with pneumococcal meningitis. *Am J Dis Child* 1991; 145: 1374-8.
12. Lebel M, Freij B, Syrogiannopoulos G et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis. Results of two double blind, placebo controlled trials. *N Engl J Med* 1988; 319: 964-71.
13. Kilpi T, Peltola H, Jauhiainen T, Kallio M. Oral glycerol and intravenous dexamethasone in preventing neurologic and audiologic sequelae of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14, 4: 270-78.
14. Apra E, Abate H, Barros F, Cibau C, Rosaenz A, Balbi L. Evaluación de parámetros de ingreso en meningitis bacteriana. Libro de resúmenes del 2º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Buenos Aires, 1996; (K-4): 205 [Abstract].
15. Kilpi T, Anttila M, Kallio M, Peltola H. Length of prediagnostic history related to the course and sequelae of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 184-88.
16. Sáez Llorens X. Fisiopatología de la meningitis bacteriana y sus implicaciones clínico-terapéuticas. *Rev Enf Inf Pediatr* 1993; VII 25: 92-100.
17. Kaplan S, Smith E, Willis C, Feigin R. Association between preadmission oral antibiotic therapy and cerebrospinal fluid finding and sequelae caused by *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5: 626-32.
18. Patwari A, Singh B, Manorama D. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in acute bacterial meningitis. *Ann Trop Pediatr* 1995; 15: 179-83.
19. Singhi S, Singhi P, Strinivas B et al. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 495-503.
20. Sande M, Tauber M, Mc Craken G. Pathophysiology of bacterial meningitis. Summary of the workshop. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 929-33.
21. Mustafa M, Lebel M, Ramilo O. Correlation of interleukin 1 beta and cachectin concentrations in cerebrospinal fluid and outcome from bacterial meningitis. *J Pediatr* 1989; 115: 208-13.
22. Bodino J. La punción lumbar, el LCR y estudios complementarios en la fase inicial de una meningitis bacteriana. Función de la barrera hematoencefálica. *Rev Hosp Niños BA* 1994; XXXVI (158/159): 166-90.
23. Dodge P, Davis H, Feigin R et al. Prospective evaluation of hearing impairment as a sequelae of acute bacterial meningitis. *N Engl J Med* 1984; 311: 869-74.
24. Devoto S, Sartor G, Cattaneo M y col. Epidemiología de meningitis bacteriana aguda en un hospital pediátrico. *Rev Hosp Niños BA* 1994; XXXVI (158/159): 160-65.
25. Kirsch E, Barton P, Kitchen L, Giroir B. Pathophysiology, treatment and outcome of meningococemia: a review and recent experience. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 967-79.
26. López E, Devoto S, Contrini M. Fiebre prolongada y secundaria en niños con meningitis bacteriana. *Rev Hosp Niños BA* 1996; XXXVIII (169): 183-88.