
MENINGITIS EN EL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL

*Dr. Entuso Zelaya Lozano**
*Dr. José Lizardo ***

Se presentan 85 pacientes menores de 5 años de edad, con infecciones del sistema nervioso central durante 5 años en el Hospital Central del Instituto Hondureño de Seguridad Social. Se destacan una baja mortalidad y secuelas, 12 y 23o/o respectivamente. Pudo establecerse que las manifestaciones clínicas y las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo constituyen al presente la mejor guía diagnóstica, así como el éxito en el tratamiento está basado en el diagnóstico precoz y el seguimiento clínico sistematizado. Se constata una vez más el pobre diagnóstico bacteriológico, encontrándose que la prevalencia para *H. Influenzae* y *S. Neumoniae* sigue siendo la misma.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central en los niños, continúan acaparando importantes espacios en las publicaciones médicas. La morbilidad no suele ser muy alta, sí lo es la mortalidad, los costos elevados y las graves secuelas que la enfermedad ocasiona (1-2). Las más recientes publicaciones aportan nuevos elementos respecto al diagnóstico diferencial entre Meningitis Bacteriana y Viral, uso de nuevos antibacterianos, conocimiento precoz y manejo adecuado de las complicaciones, además de la influencia de los factores determinantes en la dosificación óptima de la terapia antibiótica (4-6). Todo lo anterior orientado hacia una disminución en la mortalidad y las secuelas (3-7). Nosotros hemos podido constatar que con el uso de medidas clínicas, laboratorio y gabinete sencillas es posible influir sensiblemente en la mortalidad y pronóstico de esta enfermedad, de tal manera

que nos hemos amparado en el diagnóstico precoz, basado fundamentalmente en alteraciones neurológicas mínimas, en la importancia de la fiebre no explicable, en el análisis e interpretación de los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo, en el monitoreo sistemático de la signología vital, en observaciones de las modificaciones neurológicas evolutivas, en la determinación del peso, volumen y densidad urinaria, sodio y osmolaridad plasmática y urinaria.

Debemos anotar que la orientación etiológica por el Gram y la determinación de ésta por el cultivo nos continúa ofreciendo pobres resultados. Finalmente hemos normatizado una terapia antibiótica y acciones sobre los otros problemas que se presentan en esta condición sobre todo del edema cerebral. Una aceptación mecánica de los avances en el manejo de esta enfermedad podría dejarnos fuera de toda opinión con las medidas que hemos venido realizando y que preconizamos para cualquier lugar del país, porque con excepción hecha de la dosificación del sodio, osmolaridad plasmática y urinaria, así como los cultivos, todas ellas pueden ser implementadas en la mayoría de los centros asistenciales del país. En suma, diagnóstico precoz, monitoreo clínico y orientación terapéutica antibacteriana con los medios disponibles, parecen ser nuestras mejores armas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante cinco años, comprendidos de Enero 1981 a Diciembre de 1985 fueron admitidos en la Sala de Infecciosos del Hospital Central del I.H.S.S. 117 pacientes, con diagnóstico clínico de infección del sistema nervioso central. De los cuales recuperamos información correspondiente a 85 pacientes, que fue tomada de los expedientes clínicos del archivo y del libro de ingresos de la Sala en cuestión.

* Médico Pediatra del I.H.S.S. y Coordinador de Residentes de Pediatría. ** Médico Residente de Pediatría de segundo año.

Los pacientes objeto de este estudio fueron sometidos a valoración neurológica evolutiva en busca de secuelas en el consultorio externo. Todos ellos fueron sometidos a un protocolo normativo de la Sala, tomándose muestra de líquido cefalorraquídeo para citoquímico, Gram y cultivo.

Se tomaron mediciones antropométricas (peso y perímetro cefálico) al inicio y diario hasta el alta. Todos fueron tributarios de determinación de volumen y densidad urinaria y en los que se sospechó edema cerebral y secreción inadecuada de hormona antidiurética se hizo determinación de sodio, osmolaridad plasmática y urinaria. A muy pocos pacientes se les realizó tomografía Axial computarizada. Todos los pacientes recibieron el esquema terapéutico orientado que señala nuestra normación.

RESULTADOS

La incidencia anual de la enfermedad tuvo un promedio de 17 casos, siendo el menor número de 13 en el año 1982 y el mayor en 1985 con 25 pacientes (cuadro No. 1).

CUADRO No. 1

PRESENTACIÓN ANUAL DE 85 CASOS DE MENINGITIS

AÑO	No. DE CASOS	o/o
1981	16	18.8
1982	13	15.2
1983	14	16.4
1984	17	20.0
1985	25	29.4
TOTAL	85	100

CUADRO No. 2

DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE 85 CASOS DE MENINGITIS

EDAD	No. DE CASOS	o/o
0-1 año	68	80.0
2-3 años	16	18.8
4-5 años	1	1.1
TOTAL	85	100

Respecto a la edad, la mayoría de los pacientes fueron menores de un año 80o/o (68/85), con un 98.8o/o en menores de tres años (84/85) y sólo un paciente entre los 4 y 5 años de edad (Cuadro No. 2).

El sexo no ofreció variaciones importantes, un 50.5o/o (43/85) para el sexo masculino y 49.5o/o (42/85) para el sexo femenino (Cuadro No. 3).

CUADRO No. 3

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE 85 CASOS DE MENINGITIS

SEXO	No. DE CASOS	o/o
Masculino	43	50.5
Femenino	42	49.4
TOTAL	85	100

CUADRO No. 4

SINTOMAS MAS FRECUENTES DE 85 CASOS DE MENINGITIS

SINTOMAS	No. DE CASOS	o/o
Fiebre	80	94.11
Irritabilidad	40	47.07
Vómitos	39	45.88
Convulsiones	32	37.64
Decaimiento	18	21.17
Cuadro respiratorio	28	32.94
Cuadro diarréico	14	16.47
Hiporexia	16	18.82
Llanto constante	15	17.64
Cefalea	2	2.35
Otalgia	2	2.35
Inconciencia	2	2.35

Respecto a las manifestaciones clínicas la fiebre ocupó el primer lugar como síntoma y signo 94 y 680/0 respectivamente, mientras que el 1000/0 mostró individual o en forma combinada alguna de estas alteraciones neurológicas: irritabilidad, vómitos, convulsiones, decaimiento, hiporexia, llanto constante, cefalea o inconciencia. Estos hechos tuvieron también su expresión correspondiente en el examen físico. Pudo además determi-

narse que las alteraciones respiratorias y digestivas fueron los problemas más frecuentemente asociados 32.5 y 16.5o/o respectivamente (Cuadros No. 4 y 5).

CUADRO No. 5

SIGNOS MAS FRECUENTES DE 85 CASOS DE MENINGITIS

SIGNOS	No. DE CASOS	o/o
Fiebre	58	68.23
Fontanela tensa	44	51.76
Rigidez de nuca	35	41.17
Brudzinski	16	18.82
Kerning	15	17.64
Irritabilidad	20	23.52
Hiperreflexia	13	15.29
Hiporreactividad	11	12.94
Coma	5	5.8
Babinsky	4	4.70
Opistótonos	3	3.52

CUADRO No. 6

TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS AL DIAGNOSTICO DE 85 CASOS DE MENINGITIS

DIAS	No. DE CASOS	o/o
1 - 2	32	37.6
3 - 4	18	21.1
5 - 6	14	16.4
7 - 8	5	5.8
Más de 9	16	18.8
TOTAL	85	100

La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en los primeros cuatro días 58.8o/o (50/85) y más del 75o/o (64/85) en los 6 primeros días (Cuadro No. 6).

Se encontraron alteraciones electroencefálicas en el 28.5o/o en los cuales se tomó (10/35) y fue normal en el 71.5o/o (25/35). (Cuadro No. 7).

La tomografía axial computarizada fue un método usado bajo sospecha de alguna complicación, mostrando una efectividad del 100o/o (5/5) en los pacientes en los cuales se tomó, siendo la efusión sub-

CUADRO No. 7

RESULTADOS DEL E.E.G. EN 35 PACIENTES DE UN TOTAL DE 85 CASOS DE MENINGITIS

E.E.G.	No. DE CASOS	o/o
Normal	25	71.4
Alteraciones	10	28.5
TOTAL	35	100

dural la más frecuente (4/5) 80o/o de los casos (Cuadro No. 8).

CUADRO No. 8

HALLAZGOS EN LA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA EN 5 PACIENTES DE UN TOTAL DE 85 CASOS DE MENINGITIS

TOMOGRAFIA	No. DE CASOS	o/o
Efusión	4	80
Hidrocefalia	1	20
TOTAL	5	100

El líquido cefalorraquídeo mostró alteraciones citoquímicas en el 95.2o/o (81/85) de los casos, siendo positivo el Gram en el 43.5o/o (37/85) y sólo logramos recuperar algún germen en forma bacteriológica en el 32.9o/o de los casos (28/85) (Cuadro No. 9).

CUADRO No. 9

HALLAZGOS EN EL L.C.R. DE 85 CASOS DE MENINGITIS

L.C.R.	POSITIVA		NEGATIVA		SIN DATO	
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o
Citoquímica	81	95.2	3	3.5	1	1.1
Gram	37	43.5	47	55.2	1	1.1
Cultivo	28	32.9	56	65.8	1	1.1

Los gérmenes más frecuentemente identificados en forma bacteriológica fueron el Neumococo y el H. Influenzae con 11.7 y 9.4o/o respectivamente. El total de casos en que se identificó algún germen fue de 28 para un 33o/o de positividad (Cuadro No. 10).

CUADRO No. 10

GERMEN IDENTIFICADO MEDIANTE
CULTIVO DE 85 CASOS DE MENINGITIS

GERMEN	No. DE CASOS	o/o
No identificado	57	67.0
Neumococo	10	11.7
H. Influenzae	8	9.4
Klebsiella	3	3.5
Estafilococo	2	2.3
Salmonella Tiphy	2	2.3
Pseudomona A.	2	2.3
Enterobacter A.	1	1.1
TOTAL	85	100

La fiebre experimentó normalización al 6to. día en el 56.4o/o (48/85), manteniéndose febril un 11.7o/o (10/85) hasta la finalización de la terapia antimicrobiana (cuadro No. 11).

La estancia hospitalaria fue menor de 15 días en el 61o/o (52/85) y más de 16 días en el 38.8o/o (33/85) de los casos (Cuadro No. 12).

Fueron egresados completamente normales el 63.5o/o (54/85), 23.5o/o con secuelas (20/85) y el 12.9o/o (11/85) fueron defunciones (Cuadro No. 13).

Durante el período agudo de la enfermedad se detectaron 20o/o de complicaciones (17/85), ocupando la secreción inadecuada de hormona anti-diurética (SSIHAD) el primer lugar 8.2o/o (7/85) y la efusión subdural en el 4.7o/o (4/85). La mayoría de los pacientes no tuvo complicaciones 80o/o (68/85) de los casos (cuadro No. 14).

CUADRO No. 11

REMISIÓN DE LA FIEBRE CONTANDO
DESDE EL PRIMER DÍA DE TRATAMIENTO
DE 85 CASOS DE MENINGITIS

DIAS	No. DE CASOS	o/o
1-3	25	29.04
4-6	23	27.0
7-10	8	9.04
+10	19	22.3
Siempre febril	10	11.7
TOTAL	85	100

CUADRO No. 13

CONDICIÓN DE EGRESO DE 85 CASOS DE
MENINGITIS

CONDICION	No. DE CASOS	o/o
Curados	54	63.5
Secuelas	20	23.5
Defunciones	11	12.9
TOTAL	85	100

CUADRO No. 12

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA DE
85 CASOS DE MENINGITIS

DIAS	No. DE CASOS	o/o
Menor de 10	18	21.1
10-15	34	40.0
16-20	15	17.6
21-25	7	8.2
Más de 25	11	12.9
TOTAL	85	100

CUADRO No. 14

COMPLICACIONES DURANTE EL PERIODO
AGUDO DE 85 CASOS DE MENINGITIS

COMPLICACION	No. de Casos	o/o
E. Subdural	4	4.7
Absceso cerebral	2	2.3
SSIHAD	7	8.2
Ventriculitis	1	1.1
Hidrocefalia	3	3.5
Normales	68	80.0
TOTAL	85	100

El tratamiento antibacteriano registró un 75o/o (64/85) para las combinaciones de penicilina o ampicilina/Cloranfenicol, prescribiéndose antifímicos en dos pacientes en que se sospechó esta ondición, no se indicó terapia alguna en los pa-
entes que sugerían etiología viral 10.5o/o (9/85)
. los casos (Cuadro No. 15).

CUADRO No. 15

TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO EMPLEADO EN 85 CASOS DE MENINGITIS		
TRATAMIENTO	No. de Casos	o/o
Ampicilina + Cloranfenicol	43	50.5
P. Cristalina + Cloranfenicol	21	24.7
Ampicilina + Aminoglucósidos	6	7.0
Antifímicos	2	2.3
Otros	4	4.7
Ninguno	9	10.5
TOTAL	85	100

Las secuelas neurológicas encontradas un año después del egreso fueron de 23o/o (17/85), siendo el retraso psicomotor, hemiparesias y PCI las más frecuentes, no se registró este dato en el 10.80/0 (8/85) y fueron normales (49/85) en el 62.2o/o (Cuadro No. 16).

CUADRO No. 16

SECUELAS NEUROLÓGICAS UN AÑO
DESPUÉS DEL EGRESO DE 85 CASOS
DE MENINGITIS

SECUELA	No. DE CASO	o/o
Ninguna	49	66.2
Retraso psicomotor	5	6.7
Hemiparesia	5	6.7
P.C.I.	4	5.4
Convulsiones	2	2.7
Parálisis parcial	1	1.3
Sin dato	8	10.8
TOTAL	85	100

DISCUSIÓN:

En los últimos cinco años, en la Sala de Infecciosos del I.H.S.S. hemos tenido la oportunidad de manejar 117 pacientes con infecciones del sistema nervioso central. Logrando recuperar los datos de 85 pacientes, con una presentación anual muy similar a la encontrada en otros centros asistenciales del país (5-8-9-11-19).

Nosotros manejamos únicamente pacientes menores de cinco años, encontrando el 800/0 de los casos en menores de un año de edad, situación que es igual en todas las publicaciones (1-3-4-7-8-9-11-13-19).

En nuestros pacientes encontramos que las manifestaciones clínicas corresponden a los síndromes que didácticamente han sido ya tradicionalmente establecidos: (3) infeccioso, encefálico, meníngeo, de hipertensión endocraneana y datos de lesión cerebral que indudablemente es importante destacar como guía para el manejo en las circunstancias prevalecientes en la mayoría de nuestros hospitales. Este hecho, junto a las alteraciones encontradas en el estudio citoquímico del LCR. constituyen al presente la mejor guía diagnóstica para germen desconocida de neuroinfecciones; es más, la circunstancia de que la mayoría de nuestros pacientes fueran diagnosticados antes de las 48 horas, parece constituirse en el éxito para salvar la vida y disminuir las secuelas, tomando en cuenta que la mortalidad fue de un 12o/o y las secuelas de un 23o/o, lo que se aproxima a cifras muy alentadoras (2-3-10-12-20-24). Se han señalado técnicas para diferenciar Meningitis Bacteriana de Viral, basadas en estudios inmunológicos, citoquímicos, etc. así como la aplicación clínica de la termografía del área lumbar, como un complemento importante en la orientación diagnóstica que nosotros no hemos podido implementar (17).

Continuamos encontrando en forma prevaleciente al H. Influenzae y al Neumococo, esto es igual en todas las publicaciones, sin embargo, la positividad en el diagnóstico bacteriológico no alcanza el 33o/o, llamando la atención que el Hospital Santa Teresa de Comayagua ha reportado un 46o/o. Como es natural aún no estamos en condiciones de guiar nuestra terapéutica por este hecho y menos aún considerar la posibilidad de determinar la concentración inhibitoria de la medicación contra el germen.

Hemos tenido la oportunidad de manejar dos casos de *Salmonella* Tiphy, siempre con dificultades como son las señaladas para este tipo de germen, uno de los cuales se complicó con Absceso Cerebral (15-20-22-24).

Creemos que en la actualidad hemos dado un importante paso que también está dando repercusiones en el manejo; hemos encontrado que la secreción inadecuada de hormona antidiurética está presente en el 80/0 de nuestros pacientes. Este síndrome señalado reiteradamente en la literatura internacional, no así en la nacional, puede identificarse con monitoreo del peso, volumen y densidad urinaria, sodio y osmolaridad sérica y urinaria de una manera real, pero puede obtenerse cierta idea orientadora sólo con el peso, volumen y densidad urinaria disponibles en cualquier centro del país. Nosotros sólo la hemos identificado en 7 pacientes, se reporta con mucha mayor frecuencia y su identificación implica medidas terapéuticas que acaso disminuyan las secuelas que posteriormente se observen (7-13-20). El valor predictivo por secuelas de las convulsiones y la identificación de grados variables de afectación al estado de consciencia han sido señaladas en varias publicaciones (18-20), pero es un hecho que no hemos podido establecer. Será el seguimiento mediante protocolo específico lo que puede darnos mayor evidencia de este problema. Sin embargo, si hemos visto que otro hecho, también dado a conocer en diversos estudios, es la caída de la fiebre y el primer día febril fue al 6to. día en la mayoría de nuestros pacientes, en aquellos casos en que la fiebre se prolongó después del décimo día presentaron complicaciones mayores o fueron seguidos con la muerte. Este aspecto, por ser un elemento estrictamente clínico, debe ser orientador de cualquier terapéutica en cualquier lugar.

Por primera vez en nuestra experiencia, hemos utilizado tomografía computarizada en el diagnóstico de grandes complicaciones, si bien el procedimiento es bastante utilizado en otros lugares, incluso para diagnóstico de Edema Cerebral. Tal procedimiento sólo fue sugerido previa sospecha clínica y mediante consenso médico de Pediatría, Neurología Infantil y Neurocirugía, mostrando una efectividad del 100/0, lo que hace de esta alta y costosa técnica un valioso auxiliar que a no dudarlo disminuye la mortalidad y las secuelas que debemos usarla en las circunstancias anotadas (18-20).

Una particularidad importante de nuestro estudio es que hemos logrado unificar criterios en la terapia antimicrobiana, logrando con combinaciones tradicionales sencillas y de bajo costo obtener una mortalidad realmente baja (12o/o) y secuelas cada vez menores. Alrededor de las combinaciones Ampicilina/Cloranfenicol y Penicilina/Cloranfenicol están más del 75o/o de nuestros pacientes, sin encontrar resistencia diagnosticada bacteriológicamente.

Las nuevas Cefalosporinas: Moxalactam, Ceftriaxone, Cefotaxime, Ceftizoxime, Cefuroxime, Ceftriaxime, etc. (2-4-6-10-12-14-16-21-23-25) son señaladas cada vez con mayor insistencia tanto para cura bacteriológica como para disminuir la frecuencia en dosis y posible disminución de las secuelas y complicaciones; nosotros creemos que su adopción sistemática es todavía prematura en nuestro medio y que sólo debemos disponer de ellas como alternativa al haber fallas en la terapia convencional y de hecho así lo hemos practicado en más de uno de nuestros pacientes. Mientras tanto hay importantes problemas (como ya señalamos) que debemos superar, ofreciéndoles mayor atención clínica, purificación en el manejo terapéutico y monitoreo sistemático al nivel disponible de todo paciente afecto de Infección del Sistema Nervioso Central.

BIBLIOGRAFÍA

1. ALVARADO E., VALLEJO, L. V. Meningoencefalitis Supurada (Hospital Materno Infantil 1969-1975). *Honduras Pediátrica*, Vol. 6, No. 8, Enero/Junio, 1979.
 2. BARSON J. WILLIAMS, Prospective Comparative Trial of Ceftriazone Vs. Conventional Therapy for Treatment of Bacterial Meningitis in Children. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 4, No. 4. July/August 1985. Pag. 362.
 3. BENSON S. ABRAM. El Control de las Enfermedades Transmisibles en el Hombre. Décimo tercera edición 1980. Informe oficial de la Asociación Americana de Salud Pública. Organización Panamericana de la Salud 1983. Pág. 279.
 4. BERTINO S. JOSEPH JR. Cefalosporinas. *Clínicas Pediátricas de Norte América*. Vol. 3, 1983. Pág. 17.
- CASTRO Z. LESBY. El Diagnóstico de Meningitis Bacteriana en la Sala de Pediatría del Hospital Regional del Sur. 1980-1983. Tesis de Grado. Tegucigalpa D.C\ 1985.

6. CARLA M. ODIO Y COL. Cefotaxime Vs. Conventional Therapy for the Treatment of Bacterial Meningitis of Infants and Children. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 16, No. 4. July/August 1986.
7. CALDERÓN J. ERNESTO. Conceptos Clínicos de Infectología, tercera edición. Editorial Méndez Cervantes, México, D.F. 1976. Pág. 197.
8. CERRATO C. RODOLFO. Meningitis Bacteriana en Niños en el Hospital Santa Teresa de Comayagua, 1980-1982. Tesis de grado, Tegucigalpa, D.C., 1982.
9. CAMPBELL Z. LEONEL. Análisis de 130 casos de Meningitis Bacteriana Aguda egresados del Departamento de Pediatría del Hospital Leonardo Martínez de San Pedro Sula, 1979-1983. Tesis de grado, Tegucigalpa, D.C., 1985.
10. CONGENI L. BLAISE. Safety and Efficacy of once Daily Ceftriaxone for the Treatment of Bacterial Meningitis. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 5, No. 3, May/June 1986, pág. 93.
11. DONAS B. SALUM Y COL. Análisis de 152 casos de Meningitis Bacteriana Supurada, egresados del Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, 1969-1972. *Revista Médica Hondurena*, Vol. 43, No. 3, Julio-Agosto-Septiembre 1975.
12. DOUGLAS HATCH ET AL. Treatment of Bacterial Meningitis With Cefotaxime. *Pediatric Infectious Disease*, Vol. 5, No. 4, July/August 1986.
13. GONZÁLEZ S. NAPOLEÓN. *Infectología Clínica*. Editorial Trillas, México D.F., 1984. Página 2-24.
14. HIGHAM MARGARET. Ceftriaxone Administered once or twice a day for Treatment of Bacterial Infections of Childhood. *Pediatric Infectious Disease*, Vol. 4, No. 1, January/February, 1985. Pág. 22.
15. JADAJI TAJ. Brain Abscesses in Infants and Children. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 4, No. 4. July/August, 1985. Pág. 394.
16. KAPLAN L. SHELDON. Tratamiento de la Meningitis en niños. *Clínicas Pediátricas de Norte América*. Vol. 11/1983, Pág. 253.
17. N. ROSENBERG ET AL. USE. of Thermogram in Detection of Meningitis. *Pediatric. Emergency Care*-Vol. 2, June 1986.
18. NELSON D. JOHN. Management Problems in Bacterial Meningitis. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 4, No. 3-S. May/June, 1985. Pág. S41.
19. RAMÍREZ PADILLA ANTONIO Y MUNGUÍA M. JOAQUÍN. Análisis de 328 casos de Meningitis Bacteriana egresados del Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa, 1975 - 1980. Tesis de Grado, Tegucigalpa, D.C., diciembre 1981.
20. SCHELD W. MICHAEL. Theoretical and Practical Considerations of Antibiotic Therapy for Bacterial Meningitis. *Pediatric Infectious Disease*, Vol. 4, No. 1, January/February, 1985. Pág. 74.
21. STEELE W. RUSSELL. Ceftriaxone: Increasing The Half-Life and Activity of Third Generation Cephalosporins. *Pediatric Infectious*. Vol. 4, No. 2, March/April, 1985, página No. 188.
22. SYROGIANNOPOULOS A. GEORGE. Subdural Collections of Fluid in acute Bacterial Meningitis: A Review of 136 Cases. *Pediatric Infectious Disease* Vol. 5, No. 3, May/June, 1986. Página 343.
23. WILLIAM J. RODRÍGUEZ ET AL. Cefotaxime Vs. Standard Therapy for Pediatric Meningitis: Therapeutic, Pharmacologic and epidemiologic observations. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 5, No. 4, July/August, 1986.
24. YOGEV RAM. Advances in Diagnosis and Treatment of Childhood Meningitis. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 4, No. 3, May/June, 1985. Página 321.
25. YOGEV RAM. Once Daily Ceftriaxone for Central Nervous System Infections and other serious Pediatric Infections. *Pediatric Infectious Disease*. Vol. 5, No. 3, May/June, 1986. Página 298.