



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:

RETRASO EN EL DIAGNOSTICO DE NEUROINFECCION
EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON MENINGITIS
BACTERIANA.

ALUMNO:

DR. MANUEL DE JESUS MORALES GORDILLO

DIRECTORES:

DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ
DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO
DR. EDUARDO MANUEL BORBOLLA SALA

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:

*RETRASO EN EL DIAGNOSTICO DE NEUROINFECCION
EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON MENINGITIS
BACTERIANA.*

ALUMNO:

DR. MANUEL DE JESUS MORALES GORDILLO

DIRECTORES:

DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ
DR. CARLOS HUMBERTO AGUILAR ARGUELLO
DR. EDUARDO MANUEL BORBOLLA SALA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM
a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de
mi trabajo recepcional.

NOMBRE: MANUEL DE JESUS MORALES GORDILLO.

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016

AGRADECIMIENTOS.

A DIOS.

Porque me ha dado la bendición de haber realizado uno de los mayores proyectos de mi vida, por haber estado conmigo y hacerme cada día más fuerte.

A MI ESPOSA.

Gracias por entenderme en los momentos difíciles de la vida y por darme el apoyo, amor y comprensión desde el principio hasta el fin.

A MI HIJA

ROMINA, que alegras y endulzas mi vida con tu mirada, sonrisa y tu inquietud por conocer el mundo.

A MIS PADRES

Ya que su dedicación y amor hacia a mí no tiene límites. Siempre estuvieron impulsándome para seguir adelante. Gracias.

A MIS ASESORES Y MAESTROS.

Por sus enseñanzas y consejos por mostrarme que ante todo, hay que ser humanista, responsable y ético por el bien de los niños.

A LOS NIÑOS.

Porque con ustedes aprendí aún más de lo que esperaba, y conocí que un niño no solamente es un ser pequeño.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEÓRICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
V	JUSTIFICACIÓN	29
VI	OBJETIVOS	30
	a. Objetivo general	30
	b. Objetivos específicos	30
VII	HIPOTESIS	31
VIII	METODOLOGÍA	31
	a. Diseño del estudio.	31
	b. Unidad de observación.	31
	c. Universo de Trabajo.	31
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	31
	e. Definición de variables.	32
	f. Estrategia de trabajo clínico	32
	g. Criterios de inclusión.	32
	h. Criterios de exclusión	33
	i. Criterios de eliminación	33
	j. Métodos de recolección y base de datos	33
	k. Análisis estadístico	33
	l. Consideraciones éticas	33
IX	RESULTADOS	35
X	DISCUSIÓN	42
XI	CONCLUSIONES	44
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
XIII	ORGANIZACIÓN	48
XIV	EXTENSIÓN	49
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	50
XVI	ANEXOS	51

I. RESUMEN

Introducción: La meningitis, también denominado aracnoiditis o leptomeningitis, es una inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, por lo tanto la participación de la aracnoides, la piamadre, y el LCR. La meningitis puede ocurrir a cualquier edad y en individuos previamente sanos. Los recién nacidos y los lactantes tienen la mayor incidencia de meningitis bacteriana que cualquier otro grupo de edad junto con un alto riesgo de muerte y de secuelas neurológicas a largo plazo. La tríada clínica fiebre, rigidez de cuello y alteración del estado mental, por desgracia, se presenta en menos de la mitad de los pacientes pediátricos que tienen meningitis bacteriana.

Objetivo: Conocer cuáles son los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de neuroinfección en niños menores de 5 años con meningitis bacteriana en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” de Villahermosa, Tabasco.

Metodología: Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el cual se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana de un mes hasta los 5 años, se consideró un total de 50 pacientes de enero 2011 a marzo 2016. Se registró la edad, sexo, cuadro clínico, tipo de antibiótico empleado ambulatoriamente, médico de primer contacto, citoquímico de LCR, enfermedad desencadenante. La información obtenida se vació en una base de datos del programa Access, sistema SPSS y Excel 2013 se procedió a las elaboraciones gráficas y tablas.

Resultados: Se identificaron un total de 50 pacientes, de los cuales 32 (64%) son masculinos y 18 (36%) femeninos, con edad promedio de los masculinos 15.1 meses y las femeninas de 5.8, con rango de edades 1 a 60 meses. Las enfermedades desencadenantes con mayor frecuencia fue la gastroenteritis con un 26% y en menor frecuencia a la otitis media, rinofaringitis y faringitis aguda con 4%. El personal de primer contacto que atendió a los pacientes con meningitis bacteriana, se observa en primer lugar el médico general con 62%, el segundo lugar de estos pacientes no habían recibido atención médica; un 10% fueron vistos por médico Pediatra. El tratamiento antimicrobiano más empleado de forma ambulatoria fue Ceftriaxona con 18%, seguido de Amikacina 14%; con un promedio de 4.3 días de administración. Los principales síntomas neurológicos encontrados al ingreso hospitalario, fue la hipoactividad con 72%, seguido de convulsiones 70% y somnolencia 68%. Los síntomas y signos que describen un síndrome meníngeo como signos de Kernig y Brudzinski fueron los menos encontrados. El tiempo promedio en que se realizó el diagnóstico de meningitis bacteriana ya estando hospitalizado fue a las 10 horas. Para el diagnóstico se estudió el citoquímico de líquido cefalorraquídeo, se observaron células en un promedio de $1,508 \pm 4,415$, con predominio de polimorfonucleares $1,085 \pm 407$ y glucosa en promedio de 34 ± 29 . El germen que con mayor frecuencia se identificó fue *Streptococcus pneumoniae* en 10% de los casos.

Conclusión: Los pacientes que se estudiaron acudieron a consulta de urgencias del hospital, la mayoría de ellos fueron subdiagnosticados por médico de primer contacto; los lactantes fue el grupo más afectado y a esta edad los síntomas de presentación clínica son muy inespecíficos, predominando la hipoactividad, convulsiones y somnolencia. El pronóstico de los enfermos dependió en gran medida del inicio de un tratamiento antimicrobiano. El uso de antimicrobiano de forma ambulatoria retrasó el diagnóstico y pronóstico, aumentando el riesgo de secuelas al egresarse.

Palabras Clave: Meningitis Bacteriana, *Streptococcus pneumoniae*, Ceftriaxona, líquido cefalorraquídeo.

II. ANTECEDENTES

La primera vez que se describe la "meningitis Bacteriana" es en el año 1805, cuando el Dr. Gaspard Yieusseux describe el cuadro clínico de meningitis durante una epidemia, en Ginebra, Suiza. El microorganismo causal logra ser cultivado e identificado en 1887 por el Dr. Anton Weichselbaum, en Yiena. Weichselbaum identifica diplococos gram negativos, con forma de "grano de café", al interior de piocitos obtenidos desde el líquido cefalorraquídeo (LCR) de un paciente con meningitis, bautizándolos como *Diplococcus intracellularis meningitidis*. Posteriormente se descubrirá que la bacteria puede encontrarse en la faringe de personas sanas y que existen distintos tipos de meningococo. El microorganismo será reclasificado como *Neisseria meningitidis*.

En 1911 el Dr. Rupert Waterhouse, y posteriormente el Dr. Carl Friderichsen en una revisión más amplia, describe la necrosis hemorrágica de las glándulas suprarrenales en el curso de una enfermedad infecciosa grave. *Neisseria meningitidis* es el agente etiológico más frecuentemente involucrado en el desarrollo de este síndrome, aunque otros agentes pueden también provocarlo. En la primera guerra mundial se observa que el porcentaje de reclutas "portadores" de la bacteria aumenta significativamente en períodos de mayor hacinamiento¹.

Entre 1928 y 1945 se produjeron numerosas epidemias (Detroit 1928-1929, Milwaukee 1927-1929, Chile 1941-1943), con tasas de letalidad que alcanzan el

50%. A comienzo de los años 30 un médico alemán, Gerhard Domagk, descubre las sulfas. Hacia el final de esa década se publican los primeros resultados del tratamiento de la meningitis aguda con sulfonamidas, intervención que logra disminuir la letalidad a 15%. Además, las sulfonamidas comienzan a ser utilizadas con éxito para prevenir la enfermedad en contactos de personas con meningitis ⁴.

Lamentablemente, en menos de 5 años surge resistencia a sulfonamidas. En 1943 el Dr. Alexander Fleming, inglés, publica el descubrimiento de la penicilina, por el cual recibe en 1945 el premio Nobel. Sin embargo, prontamente se constata que los antibióticos (sulfonamidas o penicilina) no son suficientes para controlar el problema en la población, con lo cual surge una nueva estrategia: el desarrollo de vacunas contra el meningococo. Habrá que esperar hasta 1970 para que se inicie exitosamente el uso de la primera vacuna contra *Neisseria meningitidis* serogrupo C ¹.

Desde las primeras descripciones por Vieusseux en 1806 hasta el inicio del siglo XX, la Meningitis Bacteriana fue considerada como una enfermedad fatal. Se estima que en el mundo ocurren alrededor de uno a dos millones de casos por cada año, de los cuales fallecen 135.000 pacientes. Es letal en el 5 por ciento de los pacientes; con agentes como el *Streptococcus pneumoniae* llega a serlo hasta en el 20 por ciento ².

En 1827, Francois Magendie hace la primera descripción completa del líquido cefalorraquídeo (LCR) incluyendo su producción y reabsorción. En 1891 el médico alemán Quincke realizó la primera punción lumbar (PL) y, junto a su contemporáneo Queckenstedt, estudió la presión del LCR y sus variaciones. En 1912 Mestrezat, Sicard y Guillain describen su composición química. En 1918 el neurocirujano Dandy realiza la primera ventriculografía y en 1920 realizó la primera punción cisternal³.

Desde la primera descripción de meningitis aguda en 1805 hasta el inicio del siglo XX, la mortalidad de los pacientes con meningitis era prácticamente 100%. En 1913 Flexner introdujo el uso de suero antimeningococcico por vía intratecal, con lo que previno algunas muertes, pero el pronóstico no mejoro de manera significativa hasta el adventicio de la terapia antimicrobiana ⁴.

A pesar de los avances en el tratamiento de la meningitis bacteriana, ésta continua representando un problema importante de salud, dado que atenta contra la vida del paciente que se enfrenta a ésta infección, especialmente en países en vías de desarrollo, y principalmente en los que las políticas de vacunación para ciertos patógenos que pueden condicionar estos cuadros de neuroinfección no son adecuadas. Hace 50 - 60 años, la meningitis bacteriana en la mayoría de los casos era una infección mortal, no obstante desde el advenimiento de las terapéuticas modernas antimicrobianas, esta enfermedad ha cambiado de ser una infección con resultados uniformemente fatales, a una enfermedad que actualmente en la mayoría de los pacientes sobreviven, sin embargo, los eventos adversos de secuelas

neurológicas continúan presentándose desde un 30% en los recién nacidos y un 15 a 20% en lactantes mayores ⁵.

Independientemente de los avances en la terapéutica antimicrobiana, y de contar con nuevas técnicas de diagnóstico, en muchos países con ingresos percapita bajos, el retraso en el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la meningitis bacteriana continúa mostrando una tasa de mortalidad de 5 a 10% ⁶.

Esta tasa se ve reflejada debido a que la mayoría de los pacientes ingresan a hospitalización con un cuadro de más de 48 horas de haber iniciado, lo cual también quizás pueda influir en el número de secuelas que se puedan presentar en un determinado momento de la evolución del proceso o incluso como complicaciones tardías del mismo. En 1986, en los Estados Unidos de Norteamérica la causa más común de meningitis bacteriana fue *Haemophilus influenzae tipo b*, el cual condicionó el 45% de todos los casos, seguido por *Streptococcus pneumoniae*, que registró el 18%; y de *Neisseria meningitidis* que ocupó el 14% de todos los casos. En ese mismo año el porcentaje de mortalidad para cada uno de los organismos referidos fue de 3% y 19% para *Haemophilus influenzae tipo b* y *Streptococcus pneumoniae* respectivamente⁷. En México alrededor de 50% de los casos de meningitis bacteriana ocurren en niños entre los tres meses y tres años de edad, con una mortalidad arriba del 10% ⁸.

III.- MARCO TEORICO.

La meningitis, también denominado aracnoiditis o leptomeningitis, es una inflamación de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, por lo tanto la participación de la aracnoides, la piamadre, y el LCR. El proceso inflamatorio se extiende por todo el espacio subaracnoideo alrededor del cerebro, la médula espinal, y los ventrículos¹⁰.

A pesar de la disponibilidad de antibióticos y la introducción de las vacunas para inmunopprofilaxis, la meningitis bacteriana sigue siendo una enfermedad común en todo el mundo, con una alta morbilidad y mortalidad. La meningitis puede ocurrir a cualquier edad y en individuos previamente sanos, aunque algunos pacientes tienen un mayor riesgo de meningitis incluyendo: un estado inmunocomprometido (inmunodeficiencia humana virus [VIH], cáncer, fármacos inmunosupresores, y la esplenectomía) y la presencia de condiciones médicas crónicas como enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías y pacientes en los extremos de edad. Los recién nacidos y los lactantes tienen la mayor incidencia de meningitis bacteriana que cualquier otro grupo de edad junto con un alto riesgo de muerte y de secuelas neurológicas a largo plazo¹⁷. Como se señaló anteriormente, la edad es un factor de riesgo de meningitis bacteriana, en particular causada por *Listeria*, que también de manera desproporcionada afecta a pacientes con inmunodeprimidos¹⁹.

La tríada clínica fiebre, rigidez de cuello y alteración del estado mental, por desgracia, se presenta en menos de la mitad de los pacientes pediátricos que tienen

meningitis bacteriana. Además, ciertas poblaciones de pacientes, como los recién nacidos (especialmente) y los ancianos, a menudo tienen una presentación sutil con signos y síntomas no específicos. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) sigue siendo la clave para el diagnóstico. El objetivo del tratamiento es la temprana administración de antibióticos apropiados.

La meningitis bacteriana es una enfermedad común en todo el mundo, tiene una alta morbilidad y mortalidad a pesar de la introducción y generalización del uso de antibióticos y otros avances en la atención médica. En los Estados Unidos y en otros países, las epidemias de meningitis meningocócica aguda son una ocurrencia común, mientras que en algunas partes de África la meningitis meningocócica es endémica. En los Estados Unidos, en general la incidencia de la meningitis es aproximadamente de 2 a 10 casos por cada 100.000 habitantes por año, aunque la población afectada es a una edad muy específica. La incidencia es mayor en los pacientes pediátricos, con tasas mayores en los recién nacidos alrededor de 400 por 100.000, en comparación con 1 a 2 por 100.000 en adultos y 20 por 100.000 en menores o igual a 2 años ¹⁰.

En México, ha sido casi nueve veces más frecuente que la encefalitis viral y la meningitis tuberculosa juntas. La incidencia, de Meningitis meningocócica en los últimos años tiene una tendencia al decremento a partir del 2008 cuando alcanzó una incidencia de 0.08 disminuyendo para el 2010 a una incidencia de 0.04, lo que representa decremento en la incidencia de un 50% en el número de casos¹⁴.

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año la Meningitis Bacteriana causa por lo menos 1,2 millones de casos en todo el mundo y de esos 135 000 muertes. Aunque otras bacterias pueden causar Meningitis Bacteriana, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae tipo b* y *Streptococcus pneumoniae* son la principal tríada responsable de más del 80% de todos los casos. Las bacterias Gram negativas, principalmente *Escherichia coli*, *Streptococcus* (diferente de *S. pneumoniae*), *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus* pueden también causar Meningitis Bacteriana¹².

Con la introducción de la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* (HIB) en los Estados Unidos a principios de los noventas, y en el 2000 fue aprobada la vacuna contra *Streptococcus pneumoniae* por la Administración de Alimentos y Fármacos de EE.UU. (FDA). Antes de la introducción de estas vacunas, *Haemophilus influenzae* represento casi la mitad de los casos de todas las bacterias (45%), seguido por *Streptococcus pneumoniae* (18%) y luego *Neisseria meningitidis* (14%). Después la introducción de la vacuna Hib, los patógenos más comunes fueron *Streptococcus pneumoniae* (47%), *Neisseria meningitidis* (25%), *Streptococcus del grupo B* (12%) y *Listeria monocytogenes* (8%). *Haemophilus influenzae* antes era la causa más común de meningitis bacteriana y la causa más común de retraso mental adquirió en el Estados Unidos. *Streptococcus pneumoniae* ha suplantado *Haemophilus influenzae* como patógeno causando la mayoría de los casos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos. *Neisseria meningitis* antes era la tercera causa más común de infecciones bacterianas, pero ahora se ha

movido en el segundo lugar detrás *Streptococcus pneumoniae*, y representa el 25% de todos los casos de meningitis bacteriana. Con la introducción de la vacuna neumocócica en la infancia ha disminuido la incidencia de la enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en más de un 90% ⁵.

La epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva ha cambiado en los Estados Unidos después de la introducción de la vacuna pentavalente conjugada neumocócica en el 2000 (PCV7) los lineamientos Nacionales recomiendan que los niños deben recibir 4 dosis de PCV7 a los 2, 4, 6, y 12 a los 15 meses de edad. Con el aumento de las inmunizaciones las tasas de incidencia de la meningitis neumocócica se han reducido. El Centro de Control para enfermedades (CDC) y el centro de vigilancia y prevención de infecciones bacterianas reportaron una disminución del 62% en la incidencia de meningitis neumocócica entre los niños menores de 2 años de 2006 y 2007 en comparación con 1998 y 1999²².

La incidencia de la Meningitis Bacteriana en todo el mundo es difícil de determinar debido a la amplia variación en la vigilancia en diferentes regiones del mundo, junto con la falta de notificación de muchos países en desarrollo. La incidencia se ha reducido a 1-3 casos por cada 100 000 habitantes por año en el mundo. Los microorganismos causales de Meningitis Bacteriana varían en función de la población. Muchos de estas son asociados con intervenciones microquirúrgicas o trauma. En tal caso, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococos*, *Staphylococcus aureus*, y los *Staphylococcus coagulasa negativos* son los microorganismos causante más comunes¹¹.

La Meningitis bacteriana aguda es una importante causa de mortalidad en la niñez y los que sobreviven están en un riesgo mayor de desarrollar discapacidad neurológica permanente. En todo el mundo se estima que causa 1,730, 000 muertes en 2002, la mayor parte de ellos eran niños de países en desarrollo (OMS). La incidencia anual de meningitis bacteriana en los EE.UU antes de la introducción de Hib vacunas conjugadas fue de entre 30 a 70/100 000. La meningitis bacteriana afecta a 35.000 europeos cada año y tiene una tasa de mortalidad de alrededor del 20% ⁹.

La Meningitis se ha dividido en bacteriana y aséptica. La bacteriana o piógeno es una inflamación meníngea aguda secundaria a una infección bacteriana que generalmente evoca una respuesta a polimorfonucleares en el LCR. La meningitis aséptica se refiere a una inflamación meníngea sin evidencia de infección bacteriana en la tinción de Gram, por lo general acompañado por una pleocitosis mononuclear¹⁰. Los virus causan la mayoría de los casos de meningitis aséptica. Los enterovirus y el herpes virus son causas típicas. Enterovirus reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es rápida, sensible y fiable. Virus Herpes Simple (HSV) también proporciona un diagnóstico rápido es una herramienta para confirmar los casos sospechosos de meningitis HSV, y el tratamiento presuntivo con aciclovir está indicado en caso de sospecha de meningitis / encefalitis por Virus Herpes Simple. En los pacientes con historia clínica que sugieran infección por Rickettsia o Ehrlichia, doxiciclina se recomienda como tratamiento empírico en espera de diagnóstico mediante el análisis del LCR o suero. Una gran cantidad de medicamentos también puede causar meningitis aséptica, como puede

micobacterias y hongos, aunque generalmente lo hacen en individuos inmunocomprometidos¹⁹.

Por otra parte, especialmente el paciente pediátrico, lactantes; los ancianos; y la inmunosuprimidos pueden no tener las características clásicas de meningitis. Estos pacientes a menudo tienen una presentación sutil y no signos y síntomas clínicos específicos. Los pacientes tratados con antibióticos parcialmente, además de los pacientes en los extremos de edad y los inmunocomprometidos pueden no tener fiebre.

La tríada clásica es fiebre, rigidez del cuello, y alteración del estado mental, sin embargo, en un estudio en la edad pediátrica de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, menos de la mitad de los pacientes (44%) presentaron la tríada clásica. Noventa y cinco por ciento de los pacientes, tenía al menos dos de los cuatro síntomas rigidez del cuello, fiebre, cefalea, y alteración del estado mental. La rigidez del cuello es causada por la irritación meníngea con la resistencia a la flexión pasiva del cuello. Aunque este hallazgo es un signo clásico de meningitis, puede estar presente sólo el 30%¹⁰.

Los signos positivos de Kernig y de Brudzinski son características de la meningitis, sin embargo, estos signos están presentes en aproximadamente la mitad de los pacientes con meningitis. El signo de Kernig se lleva a cabo con el paciente en decúbito dorsal, se levanta uno de sus miembros inferiores, sosteniéndolo por el talón y extendido, se verá, al llegar a cierta altura, que el sujeto no puede mantener extendido su miembro, que flexiona forzosamente a nivel de la rodilla. El signo de Brudzinski se realiza estando el enfermo en decúbito dorsal, sin almohada, se

flexiona con una mano la cabeza, mientras con la otra mano se le sujeta el pecho. Si el sujeto está afectado de meningitis se observara que las piernas se flexionan a nivel de las rodillas ²³.

Las convulsiones son el síntoma de presentación en un tercio de los pacientes pediátricos que tienen meningitis bacteriana. Las convulsiones ocurren con más frecuencia con *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae B*, las petequias y púrpura generalmente están asociados con la meningitis meningocócica, aunque estas manifestaciones de la piel pueden estar presentes con cualquier infección bacteriana. Los signos y síntomas en los lactantes son particularmente sutiles, el cuadro clínico de un lactante que tiene meningitis es a menudo inespecífico e incluye: irritabilidad, letargo, falta de apetito, fiebre, convulsiones, apnea, o abombamiento de la fontanela.

La presentación clínica de la meningitis también ha sido categorizado como fulminante (10%) o insidioso (90%). Los pacientes que tienen un comienzo insidioso a menudo han sido tratados de forma ambulatoria y dando un diagnóstico inespecífico o de una enfermedad viral días antes de su diagnóstico de meningitis y con frecuencia han sido parcialmente tratadas con antibióticos orales para una infección como la otitis, sinusitis o bronquitis. El retraso en el diagnóstico de la meningitis en tales pacientes es de hasta 2 semanas, con una mediana de 36 a 72 horas¹⁰.

Los patógenos entran en el sistema nervioso central, ya sea por diseminación hematológica (el método más frecuente) o por extensión directa de un sitio contiguo. Los microorganismos que causan meningitis son capaces de colonizar el tracto respiratorio superior uniéndose al epitelio de la mucosa de la nasofaringe del huésped.

La nasofaringe humana es el principal reservorio de *Streptococcus pneumoniae*, donde por lo general conduce a la colonización asintomática, las tasas de transporte de *Streptococcus pneumoniae* son más altas entre los niños (37%), y puede elevarse a un máximo de 58% en situaciones de hacinamiento. La bacteria es contagiada entre las personas, principalmente por la tos y el estornudo. Durante la colonización, la adhesión, la nutrición y la replicación son principales prioridades de los neumococos. Para alcanzar estos objetivos, el neumococo se enfrenta a barreras naturales del huésped como la mucosa respiratoria, el sistema inmunológico, y otros patógenos que colonizan el mismo sitio ¹⁴.

El siguiente paso es emigrar el sistema de complemento del huésped, que permite la invasión en el espacio intravascular, los patógenos luego cruzan la barrera hematoencefálica para entrar en el LCR. Debido a que los mecanismos de defensa del huésped dentro del LCR son pobres, los patógenos pueden proliferar de forma rápida.

Las bacterias que causan la meningitis tienen propiedades que mejoran su virulencia, principalmente, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, y *Streptococcus pneumoniae*, todas ellas fabrican proteasas de inmunoglobulina A, tales proteasas inactivan la inmunoglobulina A del huésped ascendiendo el anticuerpo. Esta destrucción de inmunoglobulina A inactiva la defensa local del huésped, lo que permite la adhesión bacteriana a la mucosa de la nasofaringe y la colonización. La adhesión de las bacterias a la mucosa de la nasofaringe por *Neisseria meningitidis* se produce por medio de fimbria o pili. Cuando las células ciliadas del huésped están dañados, como ocurre a partir de una infección viral respiratoria superior, su capacidad de evitar la adhesión de la mucosa por las bacterias invasoras es limitada. Los patógenos entran en el espacio intravascular por diversos mecanismos. Los meningococos por el proceso de endocitosis atraviesan el endotelio en la membrana. *Haemophilus influenzae* separa las uniones estrechas entre las células epiteliales apicales que invaden la mucosa y acceden al espacio intravascular.

Las bacterias encapsuladas, (por ejemplo, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*) evitan ser destruidas por el huésped una vez que entran al torrente sanguíneo, porque su cápsula de polisacárido inhibe la fagocitosis. Una vez que las bacterias están en el torrente sanguíneo, la adhesión bacteriana a las estructuras de la barrera hematoencefálica son facilitadas por las cualidades estructurales de las bacterias tales como las fimbrias como algunas cepas de *Escherichia coli*, y los pili de *Neisseria meningitidis*.

Debido a la escasa defensa del huésped en el LCR, las bacterias se multiplican rápidamente después de entrar a la circulación cerebral.

Una vez que están en el líquido cefalorraquídeo, los neutrófilos liberan sustancias (por ejemplo, prostaglandinas, metabolitos de oxígeno tóxicos, metaloproteinasas) que aumentan la permeabilidad vascular y pueden incluso causar neurotoxicidad directa. En la cascada inflamatoria conduce a anomalías en el flujo sanguíneo cerebral y edema cerebral. Las fuerzas que conducen a edema cerebral incluyen: edema vasogénico por aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, edema citotóxico causado por la inflamación celular de las sustancias tóxicas producidas por bacterias y neutrófilos. Al inicio de la meningitis, el flujo sanguíneo cerebral está aumentado, pero luego disminuye, lo que puede causar más daño neurológico, y a nivel vascular inflamación o trombosis que puede causar hipoperfusión cerebral. La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral puede verse afectada. La herniación del cerebro y la muerte puede ser resultado de la creciente presión intracraneal ¹⁰.

En la edad pediátrica, principalmente en el grupo de los lactantes como se ha venido señalando presentan hallazgos inespecíficos como fiebre, falta de apetito, letargo (o disminución de la interacción con los padres), vómitos e irritabilidad, llanto inconsolable, prolongado, o letargo. La rigidez de nuca es poco común en los lactantes; los niños mayores son más propensos a tener más signos específicos

relacionados con meningitis, tales como cefalea, dolor de la nuca o rigidez y alteración de la conciencia. En estos pacientes se debe someterse a un examen físico completo, incluyendo la valoración del estado respiratorio y neurológico para detectar signos neurológicos focales, posturas, y evaluación del nivel de conciencia.

Una punción lumbar (PL) para el análisis del líquido cefalorraquídeo (recuento de células, la glucosa y los niveles de proteína, tinción de Gram, cultivo microbiológico y molecular del ADN bacteriano), siempre debe realizarse a menos que existan contraindicaciones. El estudio molecular puede seguir siendo útil incluso si se han administrado antimicrobianos. Las contraindicaciones de la punción lumbar incluyen: coagulopatía, lesiones cutáneas en el lugar de la punción, signos de herniación o un estado clínico inestable como el shock. Si hay papiledema, la presencia de signos neurológicos focales, disminución del nivel de conciencia o coma, la punción lumbar se deberá retrasar hasta realizar un estudio de imagen (tomografía computarizada con contraste y /o la resonancia magnética de cráneo) y de esta forma se descarta el riesgo potencial de la herniación ²².

La punción lumbar es un procedimiento estéril suelen llevar a cabo junto a la cama con el paciente en decúbito lateral o en posición de sentado y con la columna bien flexionada, el espacio entre laminas adyacentes en la región lumbar se abre al máximo. Una línea imaginaria que une los puntos más altos de las cretas iliacas pasa por encima de la apófisis espinosa de la cuarta vértebra lumbar. Con empleo de una técnica aséptica cuidadosa se introduce la aguja pasa a través del espacio de disco intervertebral de la línea media de L3 / 4 o L4 / 5 y en el saco dural para obtener LCR ¹⁹.

Dado que la terapia antimicrobiana empírica oportuna es fundamental para el tratamiento, la administración de antimicrobianos no debe ser retrasada aun cuando los estudios por imágenes no están disponibles o una punción lumbar no se puede realizar. Los hemocultivos deben ser obtenidos antes de iniciar la terapia antimicrobiana ²².

Las complicaciones asociadas con la punción lumbar son variables, que van desde alteraciones leves hasta casos en los que se pone en peligro la vida como una hernia cerebral, que puede ocurrir en el paciente con elevada presión intracraneal. Después de la punción lumbar, hay normalmente una leve y transitoria disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo consecuencia de la eliminación y la continua fuga de líquido cefalorraquídeo de la abertura hecha en la membrana aracnoides que es rápidamente comunicada a través del espacio subaracnoideo. En los pacientes con hipertensión intracraneal, hay un relativo gradiente de presión con desplazamiento hacia abajo del cerebro y el tronco cerebral que puede ser aumentado por la punción lumbar, precipitando así una hernia cerebral. La incidencia de esta complicación es desconocida. Sin embargo, en un estudio de 302 lactantes y niños con meningitis bacteriana encontraron que la hernia cerebral se desarrolla en el 6% de los pacientes, que ocurren dentro de las 8 horas después de la punción lumbar ⁵.

El diagnóstico de la meningitis bacteriana se basa en el estudio del LCR realizado tras una punción lumbar. La presión de apertura es por lo general entre 200 a 500 mm H₂O, aunque los valores puede ser menor en neonatos, lactantes y niños con meningitis bacteriana. La apariencia de líquido cefalorraquídeo puede ser turbia, dependiendo en la presencia de concentraciones significativas de glóbulos blancos. En la meningitis bacteriana no tratada, el recuento de glóbulos blancos es elevado, por lo general en el intervalo de 1000-5000 células / mm³, Aunque este intervalo puede ser bastante amplio (100 a 10.000 células / mm³). La meningitis bacteriana por lo general conduce a un predominio de neutrófilos en el LCR, típicamente entre 80% y 95%; 10% de los pacientes con meningitis bacteriana aguda se presenta con predominio de linfocitos (definida como más del 50% de linfocitos o monocitos). La concentración de glucosa en LCR es < 40 mg / dl en aproximadamente 50% -60% de los pacientes; una relación de glucosa en líquido cefalorraquídeo y glucosa sérica en < 0,4 fue 80% sensible y 98% específico para el diagnóstico de la meningitis bacteriana en niños mayores de 2 meses de edad. La concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo es elevada en prácticamente todos los pacientes con meningitis bacteriana. Los resultados de los cultivos de líquido cefalorraquídeo son positivos en el 70% -85% de los pacientes que no han recibido tratamiento antibiótico previo, pero los cultivos puede tardar hasta 48 horas para identificar el organismo causal, por lo tanto, varias pruebas de diagnóstico rápido se deben considerar para determinar la etiología bacteriana de meningitis ¹⁸.

La tinción de Gram del LCR permite una rápida y precisa identificación de la bacteria causante en 60% -90% de los pacientes con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad y que tiene una especificidad > 97. La probabilidad de tener un resultado de tinción de Gram positivo depende de la bacteria identificada como patógeno: 90% de los casos causados por *Streptococcus pneumoniae*, el 86% de los casos causada por *Haemophilus influenza*, 75% de los casos causadas por *Neisseria meningitidis*, 50% de casos causados por bacilos Gram negativos, y aproximadamente un tercio de los casos de meningitis causadas por *Listeria monocytogenes* pueden tener resultados positivos en la tinción de Gram. Sin embargo, el resultado de la tinción de Gram del LCR puede ser 20% menor para los pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo de meningitis ⁵.

La aglutinación de látex ha mostrado ser una prueba con buena sensibilidad en la detección de los antígenos. Sin embargo, el uso rutinario de aglutinación de látex para el diagnóstico etiológico de la meningitis bacteriana ha sido recientemente cuestionado. Los resultados falsos positivos, aunque son poco frecuentes, pueden ocasionalmente resultar en un tratamiento innecesario y hospitalización prolongada.

Los niños con sospecha clínica de tener meningitis a menudo reciben antibióticos antes del diagnóstico definitivo, esto hace el LCR estéril, por lo tanto el aislamiento del germen a partir del cultivo de LCR y la tinción de Gram disminuye. Varias pruebas se han desarrollado para ayudar a tener diagnóstico etiológico más rápido

de la meningitis bacteriana. Estas pruebas utilizan suero que contiene anticuerpos bacterianos dirigido contra patógenos de polisacáridos capsulados, estas pruebas incluyen la inmunolectroforesis, coagulación, y aglutinación de látex, esta última es fácil de realizar, no requiere equipo especial, y es rápido (los resultados están disponibles en < 15 min). La mayoría de los kits comercialmente disponibles incluyen reactivos para poner a prueba las bacterias más comunes que causan meningitis. Una amplia gama de sensibilidad y especificidad ha sido reportado en varios estudios de 60% a 93% para los diferentes microorganismos comunes: 78% - 100% para *Haemophilus influenzae tipo b*, el 67% -100% para *Streptococcus pneumoniae*, 69% -100% para *Streptococcus agalactiae*, y 50% -93% para *Neisseria meningitidis*. No es un sustituto para el cultivo bacteriano. Sin embargo, en la meningitis parcialmente tratada, donde el cultivo es por lo general negativo, es muy valioso. Es una prueba sencilla que no se requiere experiencia ²⁰.

La anamnesis y las manifestaciones clínicas de la meningitis bacteriana no la diferencian de la meningitis viral. Por ello se justifica el interés de disponer desde el servicio de urgencias herramientas útiles e inmediatas para sospechar y distinguir los casos de meningitis bacteriana de los de meningitis viral. Entre ellas se encuentra los biomarcadores de inflamación e infección, y especialmente destaca por su mayor rendimiento diagnóstico la procalcitonina (PTC) en las determinaciones de la analítica en sangre ²¹. Por su parte, en el análisis del líquido cefalorraquídeo, recientes publicaciones otorgan al lactato el mayor poder

diagnostico predictivo de meningitis bacteriana, frente al recuento celular, a la proporción de polimorfonucleares o a la glucorraquia existente ¹⁶.

Después de la estabilización del paciente (incluyendo la vía aérea, la respiración, la circulación), la prioridad en el tratamiento de la meningitis bacteriana aguda es la pronta administración de un antibiótico bactericida adecuado (s) que tengan una entrada rápida en el espacio subaracnoideo. En el servicio de urgencias, el agente patógeno específico por lo general no se conoce, por lo que la terapia empírica es la regla. En algunos casos, un antiinflamatorio (por ejemplo, dexametasona) se usan también.

Una punción lumbar debe ser realizada para apoyar el diagnóstico, pero si la punción lumbar no es posible realizar, la administración de antimicrobianos se debe dar empíricamente con independencia de la demora en la obtención de una punción lumbar. Un estudio en adultos mostro que un retraso en el inicio de tratamiento antimicrobiano era una de las tres variables independientes asociadas a mal pronóstico. Los otros dos factores fueron la gravedad de estado clínico en la presentación y el aislamiento de *-Streptococcus pneumoniae* meticilino resistente. Otros factores a considerar en la elección de los antimicrobianos son la edad del paciente, comorbilidades o factores de riesgo tales como la inmunodeficiencia. *Listeria* es un posible factor de riesgo y ampicilina, debe añadirse al régimen empírico. La administración también debe incluir el seguimiento de las complicaciones tempranas asociadas con meningitis aguda (por ejemplo, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y el aumento de la presión

intracraneal). Los microorganismos más susceptibles de causar meningitis adquirida en la comunidad en niños sanos e inmunizados mayores de 1 mes de edad son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, pero *Escherichia coli* y *Enterobacterias Gram negativas* también se debe considerar en niños de hasta tres años de edad. Como se mencionó anteriormente, *Haemophilus influenzae b* es todavía observado en pacientes inmunizados de forma esporádica. En algunos países del mundo, donde *Streptococcus pneumoniae metilino resistente* se sabe que ocurre, la terapia empírica recomendada es cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona o Cefotaxima). En las zonas donde *Streptococcus pneumoniae* no han sido resistentes a las cefalosporinas, estos fármacos pueden ser adecuadas como terapia empírica. Sin embargo, en espera de los resultados del cultivo, la mayoría de los expertos recomendar la adición de vancomicina a la cefalosporina de tercera generación para proteger contra la posibilidad de una cefalosporina resistente a *Streptococcus pneumoniae*, que ha surgido en algunas partes del mundo. Las cefalosporinas de tercera generación también será cobertura empírica adecuada para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, debido a que ambos organismos siguen siendo susceptibles a estos agentes. Si existen contraindicaciones para el uso empírico de cefalosporina de tercera generación, otras alternativas (tales como meropenem) podrán utilizarse empíricamente ²².

Cuando hay sospecha clínica de meningitis bacteriana, especialmente en pacientes con alteración de la conciencia, crisis convulsivas e irritabilidad se recomienda iniciar antibióticos empíricos después de la toma de hemocultivos. La Sociedad

Alemana de Neurología hizo hincapié en que el tratamiento con antibióticos en pacientes con meningitis debe iniciarse tan pronto como sea posible y un retraso del tratamiento antibiótico durante más de 3 horas después de su ingreso debe ser evitado.

Las crisis epilépticas en la fase aguda por lo general pueden yugularse con benzodiacepinas por vía intravenosa, la presencia de estas convulsiones plantea la sospecha de una complicación intracraneal y se ve obligado a solicitar un examen de imagen. Se recomienda terapia temprana profiláctica anticonvulsiva con levetiracetam dos veces al día durante 3 meses, con la condición de que el paciente esté libre de convulsiones y que tengan un estudio electroencefalografico normal ¹⁵.

El análisis del LCR debe repetirse, para cualquier paciente que no ha respondido clínicamente después de 48 horas de tratamiento antimicrobiano apropiado. Esto es especialmente cierto para el paciente con meningitis neumocócica la cual es resistente a la penicilina o cefalosporina, también se ha considerado en quienes han recibido tratamiento adyuvante con dexametasona ¹⁰.

El tratamiento siempre debe ser con antibióticos intravenosos para lograr altos niveles en el líquido cefalorraquídeo. La duración recomendada de tratamiento varía con el patógeno y el curso clínico de la infección. La duración recomendada de la terapia para meningitis no complicada por *Streptococcus pneumoniae* es de 10 a 14 días; debido a la *Haemophilus influenzae b*, 7 a 10 días; y debido a *Neisseria*

meningitidis, de cinco a siete días. La terapia recomendada para meningitis por *Streptococcus beta hemolítico del grupo B* es de 14 a 21 días y puede depender de si hay datos de cerebritis.

El papel de los esteroides en el tratamiento de meningitis bacteriana aguda en niños es objeto de controversia, salvo en el caso de Meningitis por *Haemophilus influenzae b*, para la cual existe evidencia de que los esteroides disminuye la pérdida auditiva en los niños si se administran antes o con la terapia antimicrobiana inicial. Tanto la mortalidad a corto y largo plazo y la pérdida de la audición fueron menores en el grupo tratado con dexametasona, otra revista por un grupo italiano aboga por el uso de dexametasona en niños con meningitis por *Haemophilus influenzae b*, pero reconoce que los datos que apoyan su uso en la meningitis causada por *Streptococcus pneumoniae* es menos seguro. Si no hay contraindicaciones para el uso de esteroides, cuando una meningitis de etiología bacteriana se sospecha (sobre todo si la tinción de Gram del LCR indica Gram positivas diplococos o cocobacilos Gram-negativas), algunos expertos recomiendan comenzar esteroides intravenosos: dexametasona en una dosis de 0,6 mg / kg / día divididas en cuatro dosis cada 6 h inmediatamente antes, concomitante con, o dentro de 30 min después de la primera dosis de los antimicrobianos. Si *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae b* se cultiva o son identificados por pruebas moleculares, los esteroides deben continuarse con una duración total de dos días. Si otra etiología es identificada dentro de las 48 h, los esteroides deben suspenderse puesto que no ha habido ningún beneficio identificado si se continúa la administración de esteroides por otras causas.

El diagnóstico diferencial de la meningitis bacteriana incluye todas las causas de meningitis aséptica, tanto las infecciones virales (en su mayoría, pero también meningitis bacteriana parcialmente tratadas e infecciones focales del SNC) y causas no infecciosas: neoplasia, los tóxicos y las enfermedades sistémicas. Las causas infecciosas de meningitis aséptica incluyen: las parcialmente tratadas, virales, fúngicas, tuberculosis, Enfermedad de Lyme, la sífilis y la meningitis causadas por patógenos atípicos, la irritación meníngea también puede ser causada por infección bacteriana adyacentes (como un absceso cerebral, empiema subdural o absceso epidural). Una tomografía computarizada puede ser útil en la detección de estas infecciones adyacentes ²².

Los agentes etiológicos de meningitis viral incluyen: enterovirus (más común causado por: echo virus Coxsackie, y con poca frecuencia los virus de la polio), adenovirus, herpes simple, virus de la varicela-zoster, los tipos gripales A y B, VIH, y el virus de Epstein-Barr. Un estudio multicéntrico de 3295 niños ingresados en el hospital con LCR pleocitosis que fueron tratados con antibióticos parenterales se observó que el 3,7% de los pacientes tenían meningitis bacteriana, y 96,3% tenía meningitis aséptica. Para determinar la posibilidad de un origen bacteriano se ideó el siguiente sistema de puntuación:

- a) Tinción de Gram positiva en LCR
- b) Recuento absoluto de neutrófilos mayor o igual a 1000 células / mL en LCR
- c) Proteínas mayor de 80 mg/dl en el LCR

- d) Recuento absoluto de neutrófilos mayor o igual a 10.000 células/mL en sangre periférica.
- e) Una historia de convulsiones antes o en el momento de la presentación.

El riesgo de meningitis bacteriana fue muy baja (0,1%) en los pacientes con ninguno de estos criterios.

Las tasas de letalidad de la meningitis bacteriana se informan de un 4% a 10% en la población pediátrica. Las tasas de mortalidad se estima en un 3% a 7% para *Haemophilus influenzae* o *Neisseria meningitidis* o *Streptococcus del grupo B*, 20% a 25% para *Streptococcus pneumoniae*, y hasta 30% a 40% para *Listeria monocytogenes*, las tasas de mortalidad más altas se producen en los pacientes en los extremos de la vida (ancianos y el niño, especialmente el recién nacido). El pronóstico varía dependiendo de varios factores: la edad, la presencia de comorbilidad, patógeno responsable, y el grado de severidad de la presentación neurológica al ingreso. La gravedad o grado de deterioro neurológico en el momento de la presentación es un factor pronóstico. La tasa de mortalidad aumenta con los siguientes parámetros clínicos:

- a) Disminución del nivel de conciencia al ingreso
- b) Signos de aumento de la presión intracraneal
- c) Convulsiones en 24 horas de ingreso
- d) Edad (menores de 2 años)
- e) Comorbilidad
- f) Necesidad de ventilación mecánica
- g) Retraso en el inicio del tratamiento

La incidencia de secuelas varía con el patógeno, aproximadamente 25% de los sobrevivientes tienen secuelas moderada o grave. En un informe, el 40% de sobrevivientes tuvieron secuelas, incluyendo la pérdida de audición y otras secuelas neurológicas, mientras que otros citan el 60% de morbilidad. Las secuelas de la meningitis bacteriana incluyen: pérdida de audición neurosensorial (particularmente común en los niños que tienen infección por *Haemophilus influenzae*), disminución de la función cognitiva / intelectual, deterioro de la memoria, mareos, trastornos de la marcha, déficit neurológico de referencia incluidas las parálisis, ceguera, hidrocefalia, y convulsiones ¹⁰.

IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Tabasco la Meningitis Bacteriana es la patología infecciosa con una alta tasa de mortalidad y morbilidad. Aunque no es la más frecuente, se han identificado complicaciones que conlleva a esta enfermedad como estado epiléptico, pérdidas auditivas, absceso, epilepsia, higromas o parálisis cerebral.

Los lactantes menores de un año ha sido el grupo más afectado y con mayor riesgo de complicaciones, ya que presentan hallazgos inespecíficos como fiebre, falta de apetito, falta de interacción con los padres, vómitos, irritabilidad, llanto inconsolable, etc.; y que de forma frecuente recurren a valoración en centros farmacéuticos donde ofrecen atención médica por médicos generales y que además hacen uso inapropiado de antibióticos. Por lo que se deberá tomar en cuenta la sospecha del diagnóstico aun cuando los pacientes han sido parcialmente tratados. Es por tal motivo se necesita de un estudio en el cual se pueda evaluar los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de meningitis bacteriana.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de neuroinfección en niños menores de 5 años con meningitis bacteriana?

V JUSTIFICACION.

En el Hospital Regional de alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se hospitalizan en promedio 17 pacientes por año, con diagnóstico de neuroinfección. Es decir el 0.003 % de los ingresos corresponde a cuadros de Neuroinfección en el 2011. Siendo los lactantes menores de un año el grupo más afectado y con mayor riesgo de complicaciones, ya que presentan hallazgos inespecíficos como fiebre, falta de apetito, falta de interacción con los padres, vómitos, irritabilidad, llanto inconsolable, etc. Siendo subdiagnosticados por el médico de primer contacto antes del diagnóstico de Meningitis y con frecuencia han sido parcialmente tratados con antibióticos orales o parenterales para una infección como otitis, sinusitis, bronquiolitis, faringitis o gastroenteritis. Por lo que se debe tener un alto índice de sospecha de neuroinfección en este grupo etario ante crisis convulsivas, irritabilidad y fiebre, por lo que la Academia Americana de Pediatría recomienda realizar punción lumbar ante dicho cuadro clínico ya que el pronóstico de los enfermos con meningitis bacteriana aguda depende en gran medida del inicio de un tratamiento antibiótico adecuado.

El presente estudio pretende demostrar el tipo de antibiótico empleado, los días de administración, el diagnóstico del médico de primer contacto y el comportamiento del líquido cefalorraquídeo en pacientes que se realizó el diagnóstico de meningitis bacteriana, pero que previamente habían recibido tratamiento antibiótico. De manera local no contamos con antecedente sobre este tema, por lo que esperamos que nuestro trabajo sirva de referencia para futuras investigaciones.

VI. OBJETIVOS:

a. Objetivo general

Conocer cuáles son los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de neuroinfección en niños menores de 5 años con meningitis bacteriana.

b. Objetivos específicos

1. Identificar los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de neuroinfección en niños con meningitis bacteriana.
2. Conocer el tipo de antibióticos y número de días de administración ambulatorios al momento del ingreso y diagnóstico de meningitis.
3. Describir el LCR que presentaron los pacientes que recibieron antibióticos con meningitis bacteriana al momento del ingreso al HRAEN RNP.
4. Identificar el diagnóstico del médico de primer contacto previo al ingreso al HRAEN RNP.

VII. HIPOTESIS

H₀₂: No existe retraso en el diagnóstico de neuroinfección en menores de 5 años con meningitis bacteriana.

H_{i2}: Existe retraso en el diagnóstico de neuroinfección en menores de 5 años con meningitis bacteriana.

Los objetivos específicos del 2 al 4 son descriptivos y no requieren de hipótesis.

VIII METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

b. Unidad de observación

Niños mayores de un mes y menores de 5 años con diagnóstico de Meningitis Bacteriana.

c. Universo de trabajo

Se consideró un total de 60 pacientes entre un mes a los 5 años de edad con diagnóstico de Meningitis Bacteriana de enero 2011 a marzo 2016, recibiendo un promedio de 17 ingresos anuales en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo

De un universo de 60 pacientes con meningitis bacteriana, se realizó el cálculo de la muestra estadística y se consideró 5% de margen de error con el 95% de confianza dando un total de 53 pacientes como tamaño de muestra.

e. Variables.

Independientes:

- Edad
- Sexo (masculino y femenino)
- Estancia hospitalaria.
- Tratamiento antibiótico.

Edad: cronología desde el nacimiento hasta el momento en que fueron incluidos en el presente estudio, pacientes desde 1 año hasta 5 años de edad.

Sexo: de acuerdo a fenotipo se especifica masculino o femenino.

Tiempo de estancia hospitalaria: Tiempo en el cual permanece hospitalizado el paciente y así relacionar con la depresión.

Dependientes:

- Meningitis Bacteriana.

f. Estrategia de trabajo clínico

Clasificar a los pacientes tratados de forma ambulatoria, el antibiótico utilizado, el cuadro clínico de presentación y el diagnóstico del médico de primer contacto y de esta forma se valoró los cambios que presentó el líquido cefalorraquídeo y si estos influyeron como parte de los factores en el retraso del diagnóstico.

g. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con edad mayores de un mes y menores de cinco años.
- Pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana del HRAEN RNP.

h. Criterios de exclusión

- Pacientes que no completaron los estudios diagnósticos.
- Pacientes con colocación de válvula de derivación externa.
- Pacientes con colocación de válvula de derivación interna.

i. Criterios de eliminación

- Pacientes que solicitaron su alta voluntaria.
- Meningitis aséptica.

j. Métodos de recolección y base de datos

Se utilizó un cuestionario específico donde se obtuvieron los factores relacionados con Meningitis Bacteriana, utilizando los datos necesarios los cuales fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

k. Análisis estadístico

Se capturaron las variables en el programa Access 2013. Procesando la información en el programa SPSS y Excel 2013. Se procedió a la elaboración de gráficas, tablas, se analizaron e interpretaron los resultados de las mismas.

l. Consideraciones Éticas

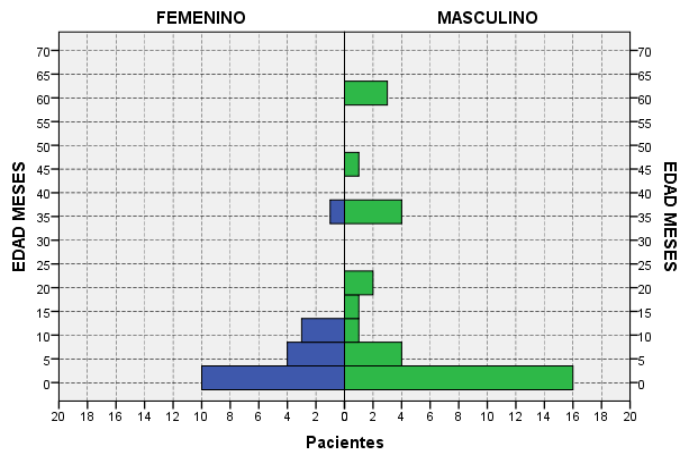
La realización del presente estudio se llevó a cabo previa explicación de los padres responsables se solicitó por escrito su participación a través del consentimiento informado. Se les explico también a los padres que el presente estudio no comprometió la salud de sus hijos y que los datos obtenidos fuera del expediente clínico y de este mismo solo serán utilizados con fines confidenciales y para investigación clínica de las enfermedades.

En el presente trabajo se respetan las normas éticas y de seguridad del paciente como se encuentra dispuesto en La ley general de salud 2013. Las normas de bioética internacional de investigación biomédica y la declaración de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS.

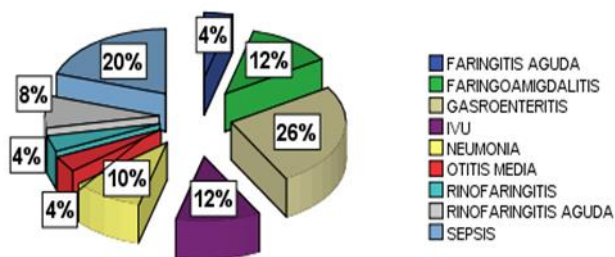
Se evaluaron un total de 53 expedientes de pacientes, solo se localizaron 50, de los cuales 32 fueron masculinos y 18 femeninos, con edad promedio de los masculinos 15.1 meses y las femeninas de 5.8, con rango de edades 1 a 60 meses (Figura 1). Las enfermedades desencadenantes con mayor frecuencia se representan en la Figura 2, la gastroenteritis fue la principal causa con un 26% y en menor frecuencia a la otitis media, rinofaringitis y faringitis aguda con 4%.

Figura 1. Relación de edad y sexo de los pacientes con meningitis bacteriana



Fuente: 50 pacientes atendidos en el HRAEN RNP 2011-2015

Figura 2. Enfermedad inicial previo al cuadro de meningitis



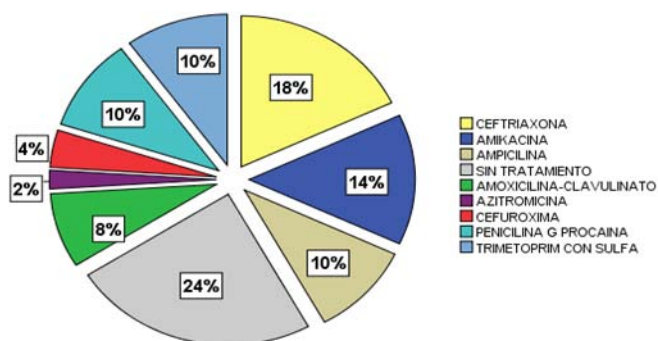
Fuente: 50 pacientes atendidos en el HRAEN RNP 2011-2015

En la Tabla 1 se muestra el personal de primer contacto que atendió a los pacientes con meningitis bacteriana, se observó en primer lugar el médico general con 62%, el segundo lugar de estos pacientes no habían recibido atención médica; un 10% fueron vistos por un médico Pediatra de primer contacto. Estos pacientes acudieron a consulta de urgencias del hospital, sin diagnóstico presuntivo de Neuroinfección. El tratamiento antimicrobiano más empleado de forma ambulatoria fue Ceftriaxona con 18%, seguido de Amikacina 14%, y ampicilina con 10%. El 24% de los pacientes no habían recibido tratamiento por el cuadro clínico previo a su ingreso. (Figura 3.

Tabla 1. Personal que atendió en el primer contacto de pacientes con meningitis bacteriana.		
Agente	Número	%
Medico Gene	31	62
Pediatra	5	10
Otro	14	28

Fuente: 50 pacientes con meningitis bacterina del HRAEN DRNP 2011-2016

Figura 3. Antibiótico empleado previo al cuadro de meningitis



Fuente: 50 pacientes atendidos en el HRAEN RNP 2011-2015

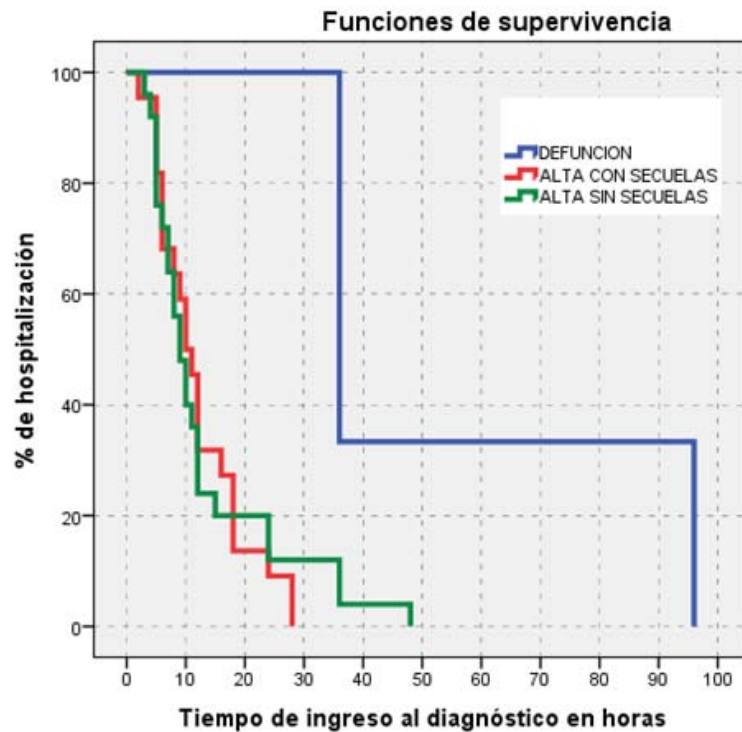
La Tabla 2 describe los principales síntomas neurológicos encontrados al ingreso hospitalario, como se observa la hipoactividad fue el síntoma que con mayor número de veces se notificó con 72%, seguido de convulsiones 70% y somnolencia 68%. Los síntomas y signos que describen un síndrome meníngeo como signos de Kernig y Brudzinski fueron los menos encontrados. En la integración de diagnósticos sindromáticos se observa que el síndrome febril junto con el convulsivo fueron de los más puntualizados con 92 y 80% respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 2. Evaluación neurológica de pacientes con meningitis bacteriana		
Exploración	Núm.	%
Hipoactividad	36	72
Convulsiones	35	70
Somnolencia	34	68
Irritabilidad	28	56
Indiferencia al medio	17	34
Fontanela abombada	16	32
Rigidez de cuello.	13	26
R. Kernig	5	10
R. Brudzinski	4	8
Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN DRNP 2011-2016		

Tabla 3. Síndromes en pacientes con meningitis bacteriana.		
Síndrome	Núm.	%
Febril	46	92
Meningeo	9	18
Convulsivo	40	80
Anemico	19	38
Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN DRNP 2011-2016		

En la Figura 4 se muestra el tiempo en que se realizó el diagnóstico de meningitis bacteriana y su evolución, entre más tiempo se retrase en el diagnóstico, el pronóstico se agravó, como sucedió en tres pacientes que después de 36 y 96 horas de haberse ingresado se realizó el diagnóstico y estos fallecieron. Esta figura también permite observar que no hubo diferencias significativas entre aquellos pacientes de los cuales se les hizo diagnóstico en las primeras 10 horas, comparados con aquellos en que se les realizó dentro de las 28 horas.

Figura 4. Relación de horas para realizar el diagnóstico y la evolución de los pacientes con meningitis bacteriana



Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN RNP 2011- 2016

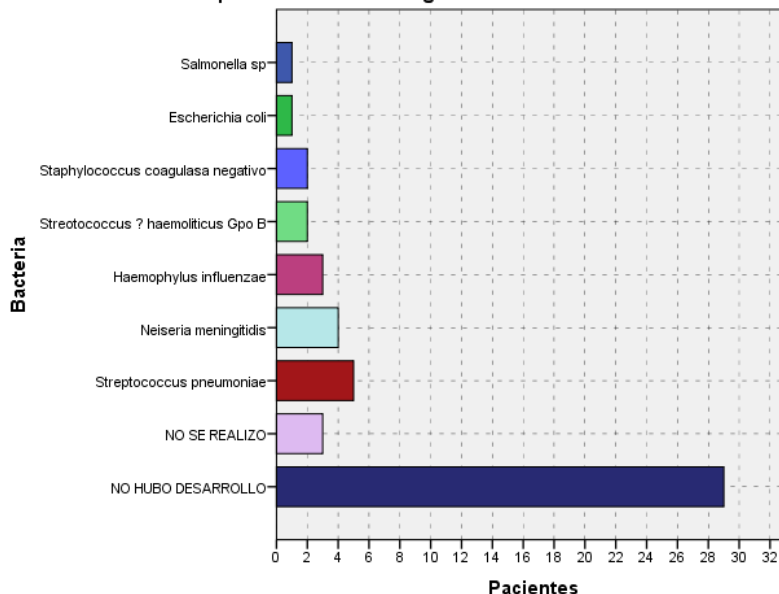
En la realización de estudios de laboratorio, se encontró que los pacientes con meningitis bacteriana presentaron una elevación de las cifras leucocitarias acompañándose de neutrofilia, el promedio de hemoglobina de los pacientes se encontró con 10 gr. (Tabla 4).

Tabla 4. Estudios de laboratorio en pacientes con meningitis bacteriana.		
Parametro	Promedio	± 1DE
Leucocitos	17,212	8,465
Neutrofilios	10154	3,786
Linfocitos	6025	3442
Plaquetas	355114	246679
Hemoglobina	10	2
PCR**	3	7
Fuente: 50 pacientes con meningitis bacterina del HRAEN DRNP 2011-2016		

Para el diagnóstico de meningitis bacteriana se estudió el citoquímico de líquido cefalorraquídeo, en la Tabla 5 se describe las características, se observaron células en un promedio de $1,508 \pm 4,415$, con predominio de polimorfonucleares $1,085 \pm 407$ y glucosa en promedio de 34 ± 29 . Los gérmenes que con mayor frecuencia se identificaron se describen en la Figura 5, siendo *Streptococcus pneumoniae* el más frecuente; en 29 pacientes no se logró aislar ningún germen.

Tabla 5. Citoquímico del LCR en pacientes con meningitis bacteriana.		
Parametro	Promedio	± 1DE
Celulas	1508	4415
Polimorfonucleares	1085	407
mononucleares	422	407
Proteinas	190	184
Glucosa	34	29
Fuente: 50 pacientes con meningitis bacterina del HRAEN DRNP 2011-2016		

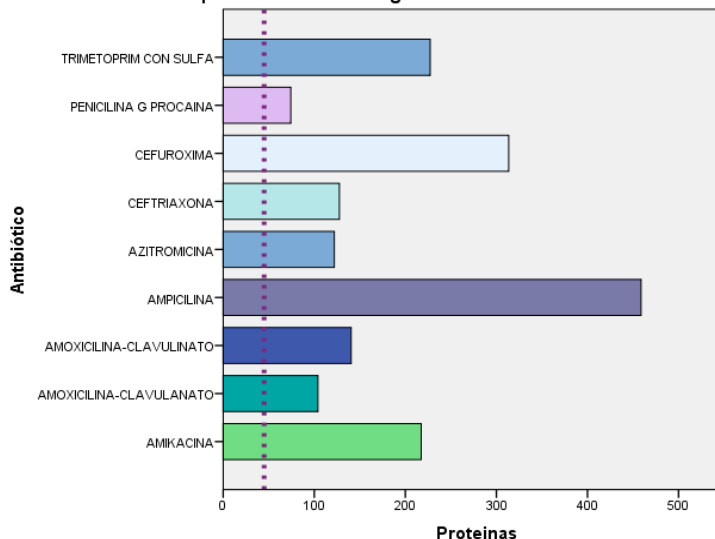
Figura 5. Bacterias identificadas en el cultivo de líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis bacteriana



Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN RNP 2011-2016

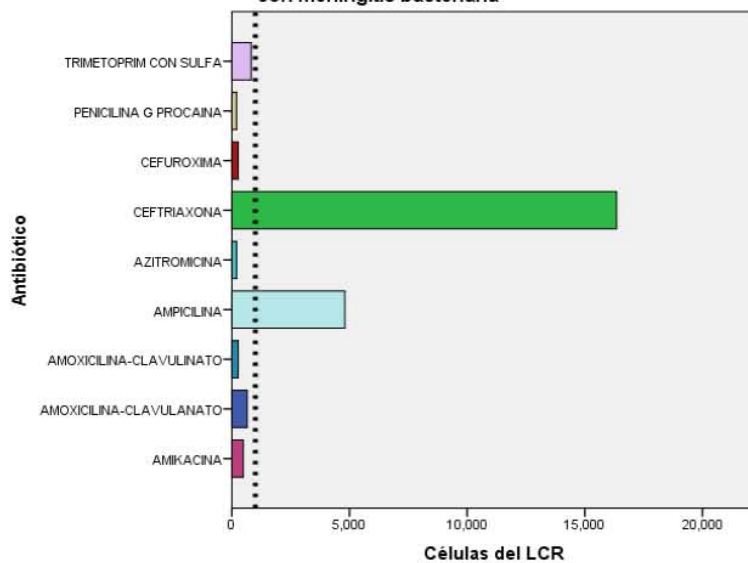
En relación entre el tipo de antibióticos empleados de forma ambulatoria y el citoquímico del LCR, se observó que en todos los casos presentaron elevación de proteínas por encima de 45 mg/dl, así como también los niveles de células en el líquido cefalorraquídeo (tabla 5), y la glucosa menor a 40 mg/dl como se observa en las figuras 6, 7 y 8.

Figura 6. Influencia del tratamiento previo y nivel de proteínas en LCR en pacientes con meningitis bacteriana



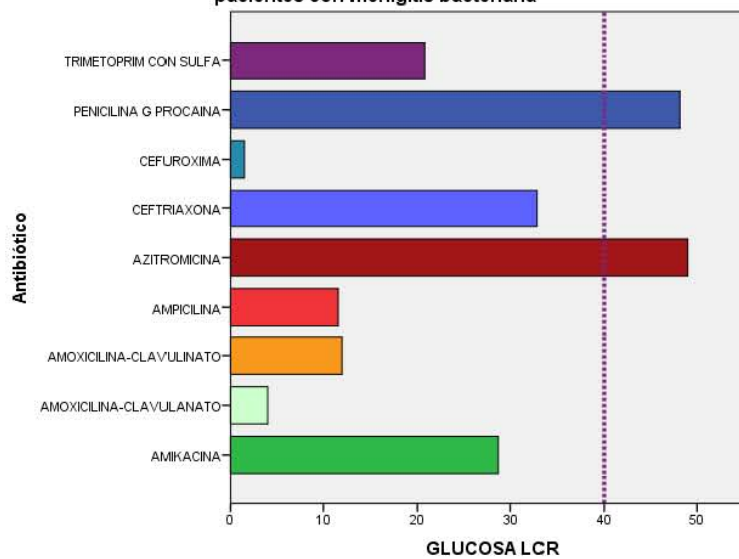
Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN RNP 2011-2016

Figura 7. Relación entre tratamiento previo y celularidad del LCR en pacientes con meningitis bacteriana



Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN RNP 2011-2016

Figura 8. Relación entre glucosa del LCR y el antibiótico previo utilizado en pacientes con meningitis bacteriana



Fuente: 50 pacientes con meningitis bacteriana del HRAEN RNP 2011-2016

X. DISCUSION.

El presente estudio examina los factores relacionados con el retraso en el diagnóstico de meningitis bacteriana, se encontró que unos de los principales problemas actuales es el manejo con antibióticos ambulatorios, ya que estos modifican la presentación clínica de los pacientes, encontrando síntomas y signos inespecíficos, principalmente hipoactividad, somnolencia y crisis convulsivas, por lo que deberá sospecharse el diagnóstico de neuroinfección en todo lactante con dicho cuadro clínico, para de esta manera realizar un diagnóstico más oportuno y frenar ese mayor riesgo de mortalidad y secuelas neurológicas. Se encontró que las principales enfermedades con las que se subdiagnostico el cuadro de neuroinfección fue la gastroenteritis, seguido de infección de las vías respiratorias superiores y en promedio se observó 4.3 días de retraso en el diagnóstico. Como se refiere en la mayoría de la literatura; los pacientes que han sido tratados de forma ambulatoria y dando un diagnostico inespecífico tratados parcialmente con antibióticos orales o parenterales para una infección como otitis media, sinusitis o bronquiolitis, retrasan el diagnostico ya que por lo general estos pacientes no presentan signos propios de meningismo, en tales pacientes el retraso llega a ser de hasta 2 semanas, con una media de 36 a 72 horas^{10, 15}.

En nuestro estudio se encontró que el tratamiento antimicrobiano empleado de forma ambulatoria con mayor frecuencia fue Ceftriaxona, seguido de Amikacina con un promedio de 4.3 días de administración y el tiempo promedio de realizar el diagnostico hospitalario fue a las 10 horas sin presentar cambios significativos en el citoquímico de líquido cefalorraquídeo, lo cual concordamos con los estudios de

Nigroric y cols llevados a cabo en España, donde encontraron que los principales antibióticos administrados fueron los orales en 24% de los casos, con una duración de 24 horas, además se encontró que los pacientes con meningitis bacteriana, aunque el tratamiento antibiótico no modificaba los resultados del análisis del LCR como el recuento de leucocitos, se asociaba con una mayor concentración de glucosa y valores bajos de proteínas ²⁴. La administración de antibióticos a niños antes de la práctica de una punción lumbar diagnóstica aumenta el número de cultivos bacterianos falsamente negativos del líquido cefalorraquídeo ¹⁸.

Así también se pudo observar que no hubieron cambios significativos en cuanto a las horas de realizar el diagnóstico de meningitis bacteriana y las secuelas a su egreso, pues se obtuvo que en 52% de los pacientes no presentaron secuelas a su egreso, y solo en dos casos en quienes se realizó el diagnóstico en 48 y 96 horas fallecieron, esto quizás porque se realizó el diagnóstico en promedio 10 horas de haber ingresado, lo cual coincide con la mayoría de los estudios los cuales afirman que retrasar el inicio de antibióticos después de 24 horas es un factor de riesgo de secuelas neurológicas y mortalidad ^{5, 15}.

Actualmente estamos viviendo en la era del uso innecesario e inadecuado de antibióticos. Esta alarmante y reprobable conducta es una muestra de la gravedad del problema, puesto que la mayoría de nuestros pacientes recibieron antibióticos ambulatorios, cuando en realidad este tipo de patología es una urgencia médica y debe manejarse con antibióticos parenterales y dosis ajustadas en medio hospitalario tan pronto se sospeche y así prevenir secuelas neurológicas y mortalidad⁹.

XI. CONCLUSIONES.

Los pacientes que se estudiaron acudieron a consulta de urgencias del hospital, la mayoría de ellos no identificaron la neuroinfección por médico de primer contacto; los pacientes fueron remitidos solo con un proceso infeccioso en vía digestiva y respiratoria. Los lactantes fueron el grupo más afectado ya que a esta edad los síntomas de presentación clínica son inespecíficos, predominando la hipoactividad, convulsiones y somnolencia, por lo que será imperativo realizarles una punción lumbar ante dicho cuadro clínico ya que el pronóstico de los enfermos depende en gran medida del diagnóstico oportuno de neuroinfección e inicio de un tratamiento antimicrobiano adecuado.

A pesar de no existir cambios significativos del líquido cefalorraquídeo entre los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano antes de la práctica de una punción lumbar y los que no, se observó que en el primer grupo retrasó realizar el diagnóstico y además aumentó el número de cultivos bacterianos falsamente negativos del líquido cefalorraquídeo. También se puede observar que es difícil poder predecir quienes presentaran alguna secuela ya que el 54% lo presentaron y 46% no.

El uso de antimicrobiano de forma ambulatoria aunque no modificó el líquido cefalorraquídeo retrasó el diagnóstico y empeoró el pronóstico, ya que los pacientes tienen mayor riesgo de secuelas al egresarse. El antibiótico más utilizado fue Ceftriaxona intramuscular.

XII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.

1. Wilhelm J, Villena R. Historia y epidemiología del meningococo. *rev chil Pediatr.* 2012; 83 (6): 533-539.
2. Silvestre J, Izquierdo A, Uscátegui A, Álvarez A, Pardo R, Baquero O, et al. Clinical and paraclinical characteristics of bacterial meningitis in children. One study in ve reference centers in Bogota city. *Acta Neurol Colomb.* 2007; 23(1):6-14.
3. García S, Cacabelos P, Cacho J. Alteraciones del líquido cefalorraquídeo y de su circulación: hidrocefalia, pseudotumor cerebral y síndrome de presión baja. *Medicine.* 2011;10 (71):4814-24.
4. Schwenker F, Gelman S, Long PH. The treatment of meningococcic meningitis with sulfanilamide. *JAMA.* 1937; 108(17):1407-1408.
5. Tunkel A, Hartman B, Whitley R. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases.* 2004; 39:1267–84.
6. Coria J, Espinoza M, Gómez D. Meningitis bacteriana: conceptos prácticos para su abordaje. *Rev Mex Pediatr* 2000; 67(3): 133-141.
7. Fortnum H, Davis A. Epidemiology of Bacterial Meningitis. *Arch Dis Child.* 1993; 68(6): 763–767
8. Coria J, Balderrabano N, Rosales E, Juárez M, Díaz T. Meningitis bacteriana: Comportamiento microbiológico en los últimos 21 años en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2012; 25 (99): 101 – 108.
- 9.- Jarousha A, Afifi A. Epidemiology and Risk Factors Associated with Developing Bacterial Meningitis among Children in Gaza Strip. *Iranian J Publ Health.* 2014; 43 (9): 1176-1183.
- 10.- Mace S, MD, FACEP, FAAP. Acute Bacterial Meningitis. *Emerg Med Clin N Am.* 2008; 38: 281–317.
- 11.- *Agrawal S, Nadel S.* Acute Bacterial Meningitis in Infants and Children Epidemiology and Management. *Pediatr Drugs.* 2011; 13 (6): 385 – 400.

- 12.- Dickinson F, Pérez A. Bacterial Meningitis in children and adolescents: an observational study based on the national surveillance system. *BMC Infectious Diseases*. 2005; 5 (103): 1-7.
- 13.- Stockmann C, Byington C, Ampofo K, Filloux F, Hersh A, Blaschke A, et al. Pneumococcal Meningitis in Children: Epidemiology, Serotypes, and Outcomes From 1997– 2010 in Utah. *Pediatrics*. 2013;132, (3): 421 – 428.
- 14.- Robledo MR. Meningitis bacteriana. *Evid Med Invest Salud*. 2013; 6 (1): 18-21.
- 15.- Stetefeld H, Dohmen C. Akutversorgung von Patienten mit bakterieller Meningitis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016;111: 215–223.
- 16.- Morales M, Jimenez A, Lobato P, Cámara B, Perez Julio, Matinez T. Factores predictores de meningitis bacteriana en los pacientes atendidos en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016; 30 (20): 1-9.
- 17.- Okike I, Ladhani S, Johnson A, Anthony M, Henderson K, Ninis N, et al. Incidence, Etiology, and Outcome of Bacterial Meningitis in Infants Aged <90 Days in the United Kingdom and Republic of Ireland: Prospective, Enhanced, National Population - Based Surveillance. *Clinical Infectious Diseases*. 2014; 59(10):e150–7.
- 18.- Fouad R, El-Kholy B, Khairy M, Fathalah W, Yosry A. Role of Clinical Presentations and Routine CSF Analysis in the Rapid Diagnosis of Acute Bacterial Meningitis in Cases of Negative Gram Stained Smears. *Journal of Tropical Medicine*. 2014: 1 -7.
- 19.- Sneed B, Scheld WM. Acute Bacterial Meningitis. *El servier*.2013; 2: e358–e369.
- 20.- Shenoy H, Biradar S. Latex Agglutination Test (LAT) e For rapid diagnosis of acute bacterial meningitis. *pediatric infectious disease*.2014; 6:150-152.
- 21.- Morales M, Moreno F, Juárez A, Heredero E, Talavera O, Jiménez J. Ability of procalcitonin to predict bacterial meningitis in the emergency department. *Neurología*.2016; 31(1):9—17.
- 22.- Saux N. Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than one month of age. *Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee Paediatr Child Health*. 2014;19 (3):141-6

23.- Castellanos H, Merlos M. Meningitis bacteriana aguda. Mitos y realidades de una urgencia neurológica. El Residente. 2009; 6 (2): 41-46

24.- Nigrovic L, Malley R, Macias C, Kanegaye J, Moro Sutherland D, Schremmer R, et al. Efecto del pretratamiento con antibióticos sobre el perfil celular y bioquímico del líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis bacteriana. Pediatrics. 2008;66(4):207-11.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. Manuel de Jesus Morales Gordillo.

Medico residente de tercer año de pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dr. Pablo Valladares Sanchez

Medico Neurologo- Pediatra, adscrito al HospitalRegional de Alta

Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Carlos Humber Aguilar Arguelo

Medico Infectologo – Pediatra, adscrito al HospitalRegional de Alta

Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

RECURSOS MATERIALES

a) Físicos

I. Expedientes clínicos

II. Base de datos

III. Computadora

IV. Internet

b) Financiero

Ninguno

XIV EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES SOBRE RETRASO EN EL DIAGNOSTICO DE NEUROINFECCION EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS CON MENINGITIS BACTERIANA EN EL HOSPITAL DEL NIÑO "DR.RODOLFO NIETO PADRON"

ACTIVIDADES	22/11/15	22/12/15	22/01/16	22/02/16	22/03/16	22/04/16	22/05/16	22/06/16	22/07/16	22/08/16	22/09/16
DISEÑO DEL PROTOCOLO											
ACEPTACION DEL PROTOCOLO											
CAPTACION DE DATOS											
ANALISIS DE DATOS											
DISCUSION											
CONCLUSIONES											
PROYECTO DE TESIS											
ACEPTACION DE TESIS											
EDICION DE TESIS											
ELABORACION DE ARTICULO											
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											

XVI. ANEXOS

EXPEDIENTE
 EDAD MESES
 SEXO
 FECHA INICIA
 ENFERMEDAD INICIAL 139
 RECIBIO TRA
 QUE TRATAMIENTO PREVIO 141
 FECHA INGRESO HOSP
 ALERTA
 RESPONDE A VOZ
 CONVUSIONES
 RESPONDE A DOLOR
 MARCAHA MAY UN AÑO
 AGARRA OBJETOS
 R CONSENSUAL
 R FOTOMOTOR
 PTOSIS PALPEBRAL
 VISION NASAL DE UN OJO
 PARALISIS FACIAL

EQUILIBRIO DE ACUERDO EDAD
 ESCUCHA CHASQUIDO DEDOS
 MUEVE LA LENGUA
 DISFONIA
 FONTANELA ANT ABOMBADA
 RIGIDEZ DE CUELLO
 KERNIGS
 IRRITABILIDAD
 SOMNOLENCIA
 HIPOACTIVIZ
 INDIFERENTE AL MEDIO
 BRUDZINSKIS
 TEMPERATURA
 SINDROME FEBRIL
 SINDROME MENINGEO
 SINDROME CONVULSIVO
 SINDROME ANEMICO
 LEUCOCITOS
 NEUTROFILOS

LINFOCITOS
 PLAQUETAS
 HEMOGLOBINA
 GLUCOSA
 SODIO
 CALCIO
 PCR
 LCR CELULAS
 POLIMORFONUCLEARES
 MONONUCLEARES
 PROTEINAS
 LCR GLUCOSA
 TINCION GRAM POSITIVO
 CULTIVO DE LCR
 AGLUTINACION EN LATEX
 HIGROMA US
 ABSCESO US
 ELECTROENCEFALOGRAMA

TC CRANEO
 CEFTRIAXONA-VANCOMICINA
 CEFO-AMPI
 CEFTRIAXONA
 METILPREDNISONA
 DEXAMETASONA
 FENITOINA
 LEVETIRACETAM
 TIOPENTAL
 ACICLOVIR
 CAUSA BACTERIANA
 PRIMER CONTACTO 143
 TIEMPO INGRESO AL DX HORAS
 EVOLUCION 147