



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**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**

TITULO:

**FACTORES ASOCIADOS A NEUROINFECCION Y SUS
COMPLICACIONES.**

ALUMNO:

DR. BALCAZAR ROMERO JORGE ALBERTO

DIRECTORES:

**DR. ANTONIO DE JESUS OZUNA HUERTA
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Villahermosa, Tabasco julio de 2019



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.



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

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**FACTORES ASOCIADOS A NEUROINFECCION Y SUS
COMPLICACIONES.**

ALUMNO:

DR. BALCAZAR ROMERO JORGE ALBERTO

DIRECTORES:

**DR. ANTONIO DE JESUS OZUNA HUERTA
DR. MANUEL EDUARDO 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: DR. JORGE ALBERTO BALCAZAR ROMERO

AGRADECIMIENTOS.

Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019

A mis Padres:

Gracias no tengo mejores palabras para ustedes, me han enseñado a crecer todos los días, a formarme como persona, han creído en mí y me han dado una vida plena llena de alegrías, y además llegar hasta esta parte de mi vida, no me queda mas que decirles Gracias, los amo!

A mi Esposa:

Sin duda mi brazo derecho, el apoyo que tuve desde quinto semestre de la carrera, un apoyo incondicional que no tiene límites, que sin dudarlo estabas ahí esperando siempre con los brazos abiertos todos los días, que puedo decirte que no sepa hemos superado tantas cosas, pero estoy seguro que habrán más, eres la persona justa en el momento justo que dios tenía esperando para mí. Te amo!

A mi Hijo:

Mi pequeño, eres mi razón de ser y existir, tal vez estas muy chico para entender todo lo que me hace sentir, el verte crecer siempre me dio ánimos de seguir y ser mejor para poder ser de ti una mejor persona y que nunca te falte nada. Eres mi adoración.

A mi Hermano:

Que te puedo decir hermano te quiero, solo te puedo decir Gracias, tu siempre estas ahí, y eso me da confianza eres un pilar en mi vida contigo siempre he sentido que podemos todo. Gracias.

A mis maestros:

Por todo lo que me enseñaron durante esta estancia, siempre entendí gracias a ustedes que existen muchas maneras de aprender, y de afrontar los problemas para darle soluciones, me enseñaron no solo pediatría si no que aportaron mucho para formar parte de mi persona.

A Dios:

El más importante, por ti estoy aquí, Gracias por permitirme ser tu instrumento, y darme este don tan grande que es ayudar y curar.

INDICE

I	RESUMEN	1
II	ANTECEDENTES	2
III	MARCO TEÓRICO	6
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
V	JUSTIFICACIÓN	23
VI	OBJETIVOS	24
	a. Objetivo general	24
	b. Objetivos específicos	24
VII	HIPOTESIS	24
VIII	METODOLOGÍA	25
	a. Diseño del estudio.	25
	b. Unidad de observación.	25
	c. Universo de Trabajo.	25
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	25
	e. Definición de variables.	25
	f. Estrategia de trabajo clínico	26
	g. Criterios de inclusión.	26
	h. Criterios de exclusión	26
	i. Criterios de eliminación	26
	j. Métodos de recolección y base de datos	26
	k. Análisis estadístico	27
	l. Consideraciones éticas	28
IX	RESULTADOS	29
X	DISCUSIÓN	37
XI	CONCLUSIONES	39
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
XIII	ORGANIZACIÓN	42
XIV	EXTENSIÓN	43
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
XVI	ANEXOS	45

I. RESUMEN

Introducción: La Neuroinfección es el proceso inflamatorio agudo de las leptomeninges y el encéfalo, que puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. La neuroinfección es una de las infecciones más graves en lactantes y Recién nacidos. Esta infección se asocia a una alta frecuencia de complicaciones agudas y a un elevado riesgo de morbilidad a largo plazo.

Los síntomas más comunes son el vómito e intolerancia a la vía oral, irritabilidad, fiebre y convulsiones o focalización

Objetivo: Conocer cuáles son los factores relacionados con la aparición de neuroinfección en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Metodología: Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el cual se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neuroinfección de un mes hasta los 15 años, se consideró un total de 30 pacientes de Marzo 2017 a Diciembre 2018. Se registró la edad, sexo, cuadro clínico, tipo de antibiótico empleado ambulatoriamente, medico 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: del total de casos fue más común encontrar dicha patología en el sexo masculino 1.5:1 que en el sexo femenino. Siendo el grupo de mayor afectación lactantes menores de 2 años. Los síntomas más comunes fueron irritabilidad, intolerancia a la vía oral y vómitos. Además de que se encontró que la patología previa al diagnóstico mayormente relacionada fueron enfermedades respiratorias agudas. Se realizó estudio de líquido cefalorraquídeo en 18/30 pacientes con los siguientes organismos *Corynebacterium sp*, *Escherirchia coli*, *Klebsiella neumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus B*. De las variables que se tomaron se determinó que el estado de inmunocompromiso (desnutrición) y la sepsis se asociaron a muerte.

Conclusión: Se relacionaron factores a neuroinfección como el predominio por el sexo masculino relación 1.5:1, también se encontró un predominio por el grupo de edad de lactantes y etapa neonatal siendo en su mayoría localizados en este caso. Previamente diagnosticados con cuadro de infección respiratoria alta, además que se observó que la mitad de los pacientes tomados para este estudio recibieron tratamiento previo. No hubo relación significativa entre neuroinfección y esquema de vacunación.

Palabras clave: Factores asociados, neuroinfección, bacterias gran positivas.

II. ANTECEDENTES

Desde los tiempos de Hipócrates, ya era descrita la meningitis en los textos antiguos. El médico Sir Robert Whytt describió la meningitis tuberculosa, a través de un informe póstumo en 1768. La primera vez que se describe la "neuro infección" es en el año 1805, cuando el Dr. Gaspard Yieusseux describe el cuadro clínico de meningitis durante una epidemia, en Ginebra, Suiza. Los síntomas de las meningitis fueron descritos por en 1884 por el médico ruso Vladimir Kernig (1840-1917) en 1899 y por el médico polaco Jozef Brudzinski (1874-1917). Las señales fueron así llamadas signo de Kernig y el signo de Brudzinski en 1882 y 1909 respectivamente. Smorodintsev en 1968 demostró que hay más de 200 virus diferentes y sus serotipos que pueden causar infecciones meníngeas. Armstrong y Lilly en 1934 aislaron el virus en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes. ¹.

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 hacinamiento.

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 ².

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 Neuro infección 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.

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 cisternal².

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 antimicrobiana³ .

A pesar de los avances en el tratamiento de la neuro infección, ésta continúa 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 neuro infección 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 ⁴.

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 neuro infección 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.

III.- MARCO TEORICO.

La meningitis es el proceso inflamatorio agudo de las leptomeninges y puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. La neuro infección es una de las infecciones que puede ser más grave en lactantes y niños mayores. Esta infección se asocia a una alta frecuencia de complicaciones agudas y a un elevado riesgo de morbilidad a largo plazo. La Organización Mundial de la Salud la considera como una amenaza grave a la salud, pues se estima que ocurren 171,000 defunciones por año en todo el mundo. Representan la tercera o cuarta causa de ingreso en terapias intensivas pediátricas, con una letalidad del 15-30%. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, sobre todo en los lactantes menores de 1 año; en ocasiones, al inicio hay sintomatología mínima que sugiere afección del sistema nervioso central. El cuadro clínico se manifiesta por lo general como cuatro síndromes: infeccioso, de hipertensión endocraneana, de irritación meníngea y de daño neuronal, así como de infección en otros aparatos y sistemas. Los signos y síntomas más frecuentes son fiebre, rechazo a la alimentación, náuseas, vómitos, irritabilidad o cefalea en los niños mayores, y alteración del estado de alerta (signos de edema cerebral, somnolencia e irritabilidad en los lactantes. El 3-11% de los pacientes pueden presentar estupor o coma, fontanela anterior hipertensa, y dolor de cuello o de espalda⁴.

. Una tercera parte de los pacientes pueden presentar crisis convulsivas focales o generalizadas al momento del diagnóstico; en el 15-20% de los casos, estas se presentan en las primeras 24-48 horas de la hospitalización (crisis convulsivas tempranas). Las crisis convulsivas de difícil control, o las que se presentan después

del segundo día de hospitalización, se asocian a un mayor riesgo de complicaciones neurológicas. Las crisis convulsivas que ocurren de forma tardía pueden significar la presencia de alteraciones electrolíticas o estructurales, colecciones subdurales, abscesos parenquimatosos, trombosis o hidrocefalia. Se han realizado varios estudios con el propósito de identificar factores de riesgo o pronósticos asociados a complicaciones neurológicas o a mortalidad en los niños con neuro infección. Identificaron la asociación de infección por *Streptococcus pneumoniae* y un bajo nivel de glucosa en el LCR con la pérdida de la audición; la leucocitopenia y un índice alto de proteínas en el LCR, con coma y muerte; la fiebre de 7 días de evolución o más se encontró como un factor de riesgo importante para secuelas neurológicas en general; y la presencia de síntomas por más de 48 horas, y las crisis convulsivas por más de 12 horas tras el ingreso hospitalario, se asociaron a un pronóstico desfavorable, en una serie de casos, identificaron el empiema subdural como complicación en el 2.7%, y como factores predisponentes la otitis o sinusitis en el 93% y la focalización neurológica en el 75-82%, como parestesias, convulsiones focales o disestesia contralateral. *S. pneumoniae* fue el agente etiológico en el 93% de los pacientes. Se requirió tratamiento quirúrgico en cinco pacientes, por presentar desplazamiento de la línea media. Evolucionaron con complicaciones tipo crisis convulsivas, anormalidades neurológicas focales y pérdida de la audición⁹. En el mismo sentido, Davenport, identificaron a *S. pneumoniae* como un factor de riesgo para desarrollar complicaciones agudas en el 60% de los casos, con $p = 0.028$. Además, la hiperproteorraquia, la hipoglucorraquia y los hemocultivos y cultivos de LCR positivos se asociaron significativamente al desarrollo de complicaciones sigue siendo la clave para el

diagnóstico. El objetivo del tratamiento es la temprana administración de antibióticos apropiados¹¹.

La neuro infección 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 años⁵.

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 casos¹.

La Organización Mundial de la Salud estima que cada año la Neuro infección causa por lo menos 1,2 millones de casos en todo el mundo y de esos 135 000 muertes. Aunque otras bacterias pueden causar Neuro infección, *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 Neuro infección.

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 neuro infección 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 neuro infección 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 neuro infección. 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% ⁶.

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 1999⁷.

La incidencia de la Neuro infección 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 Neuro infección 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 comunes⁸.

La Neuro infección 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 neuro infección en los EEUU antes de la introducción de Hib vacunas

conjugadas fue de entre 30 a 70/100 000. La neuro infección 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 mononuclear⁵. 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 *Escherichia coli*, 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 inmunocomprometidos¹.

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 neuro infección 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%⁶.

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 observará que las piernas se flexionan a nivel de las rodillas ¹.

Las convulsiones son el síntoma de presentación en un tercio de los pacientes pediátricos que tienen neuro infección. 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 categorizada 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 hematogena (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 ¹¹.

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 influenza* 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 escases de defensa del huésped en el LCR, las bacterias se multiplican rápidamente después de entrar a la circulación cerebral².

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 anormalidades 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 esta 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 ².

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 .

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.

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 neuro infección encontraron que la hernia cerebral se desarrolla en el 6% de los pacientes, que ocurren dentro de las 8 horas después de la punción lumbar².

El diagnóstico de la neuro infección 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 neuro infección. La apariencia de líquido cefalorraquídeo puede ser turbia, dependiendo en la presencia de concentraciones significativas de glóbulos blancos. En la neuro infección 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 neuro infección por lo general conduce a un predominio de neutrófilos en el LCR, típicamente entre 80% y 95%; 10% de los pacientes con neuro infección 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 neuro infección en niños

mayores de 2 meses de edad. La concentración de proteínas en el líquido cefalorraquídeo es elevada en prácticamente todos los pacientes con neuro infección. 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.

La tinción de Gram del LCR permite una rápida y precisa identificación de la bacteria causante en 60% -90% de los pacientes con neuro infección 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 ⁴.

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 neuro infección ha sido recientemente cuestionado. Los resultados falsos positivos, aunque son poco frecuentes, pueden ocasionalmente resultar en un tratamiento innecesario y hospitalización prolongada.¹

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 neuro infección. Estas pruebas utilizan suero que contiene anticuerpos bacterianos dirigido contra patógenos de polisacáridos capsulados, estas pruebas incluyen la inmunolectroforesis, coaglutinación, 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 experiencia¹².

El diagnóstico de una neuro infección aguda se basa en la exploración física completa y en un examen del LCR después de una punción lumbar. La apariencia del líquido cefalorraquídeo puede ser turbia. En neuro infección no tratada, la cuenta de leucocitos es alta, en rango de 1000 a 5000 células/mm³ , aunque este rango puede ser amplio desde 10,000 células/mm³ , con predominio de polimorfonucleares entre un 80 a 90%; aproximadamente el 10% de predominio linfocítico. La concentración de glucosa es menor a 40mg/dl en el 60% de los casos.

Los agentes más frecuentemente aislados son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* en el 80% de los casos, seguidos por *Listeria monocytogenes* y estafilococo aureus. Los bacilos Gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas. aeruginosa*), contribuyen en menos del 10% de los casos. *Haemophilus influenza* tipo b, es una causa menos frecuente debido a la inmunización universal. Los síntomas más frecuentes en pacientes con neuro infección aguda se caracterizan por la triada clásica constituida por fiebre, rigidez de cuello y alteraciones del estado mental. Esta triada es más común en los pacientes con neuro infección de origen neumocócica que meningocócica. Otros signos y síntomas presentes son cefalea, náuseas, vómitos, fotofobia, convulsiones y déficit neurológico focal (afasia, hemiparesia, parálisis de pares craneales)¹¹.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes menores de 15 años que presentan neuroinfección generalmente llevan de 3 a 5 días en su comunidad con sintomatología variada algunos de ellos presentan sintomatología respiratoria aguda y algunos presentan enfermedad diarreica aguda y un número no determinado se desconoce si tuvo enfermedad infecciosa como podría ser otitis o absceso periodontales estos niños fueron atendidos por médicos con medicamentos antiinflamatorios y antibióticos por tiempos variables y que generalmente son tratamientos de corta duración. A su llegada a los servicios de urgencias presentan sintomatología asociada como puede ser debilidad intolerancia a la vía oral, irritabilidad, alteraciones de conciencia, parestesias, convulsiones, parálisis de algún nervio craneal, o bien de las extremidades, en los servicios de urgencias se enfrenta retos de investigar la etiología posible la cual causa estas sintomatología neurológica por lo que en estos lugares se le ofrece análisis de líquido cefalorraquídeo resonancia magnética y tomografía, aunque mucha de las veces se retrasan estos estudios y permiten avanzar la enfermedad e identificar afecciones neurológicas¹.

El estudiar los factores asociados en estos pacientes relativamente frecuentes hará que se trate de ser más oportuno en el diagnóstico y tratamiento específicos ya que entre más pronto se llegue al diagnóstico mejor pronóstico tendrán estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores relacionados con el diagnóstico neuroinfección y a sus complicaciones en la edad pediátrica?

V. JUSTIFICACION.

En el Hospital Regional de alta especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se hospitalizan en promedio 15 pacientes por año, con diagnóstico de neuroinfección. Siendo los lactantes menores de un año y recién nacidos, 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. 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 neuro infección 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 neuro infección, 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 factores son relacionados con el diagnóstico de neuroinfección en niños menores de 15 años del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. 2017-2018.

b. Objetivos específicos

1. Identificar los factores relacionados con el diagnóstico de neuroinfección en los menores de 15 años y sus complicaciones en el periodo 2017-2018.
2. Identificar lugar de origen, esquemas de vacunación, signos y síntomas que presentaron previa hospitalización y tratamientos utilizados. Identificar las secuelas mas frecuentes y comorbilidades así como los tratamientos antibióticos utilizados.

VII. HIPOTESIS

H_{01} : Los factores asociados no se relacionan con la neuroinfección en menores de 5 años con neuroinfección.

H_{i1} . Los factores asociados no se relacionan con la neuroinfección en menores de 5 años con neuroinfección.

El objetivo 2 es descriptivo y no se le realizará hipótesis.

VIII METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Se trató de un estudio retrospectivo, transversal y analítico.

b. Unidad de observación

Niños menores de 15 años con diagnóstico de neuroinfección.

c. Universo de trabajo

Se consideró un total de 35 pacientes menores de 15 años de edad con diagnóstico neuroinfección en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. En el periodo de dos años.

d. Cálculo de la muestra y sistema de muestreo

De un universo de 35 pacientes con neuroinfección, 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 30 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.

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

Tiempo de estancia hospitalaria: Tiempo en el cual permanece hospitalizado el paciente.

Dependientes:

- Neuroinfección.

f. Estrategia de trabajo clínico

La información se obtuvo de los expedientes clínicos, el diagnóstico se obtuvo en el servicio de estadística médica y el número de expediente. 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 los cambios que presentó el líquido cefalorraquídeo, la presencia de vacunación completa o incompleta, y la evolución del paciente (curación, curación con secuelas y/o muerte).

g. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con edad menores a 15 años.
- Pacientes ingresados con diagnóstico de Neuroinfección del HRAEN RNP.

h. Criterios de exclusión

- Pacientes que no se diagnosticó neuroinfección desde su ingreso.

i. Métodos de recolección y base de datos

Se obtuvieron los expedientes clínicos de la lista consulta específica de pacientes con neuroinfección en el departamento de estadística de los años 2017-2018. Después de que se recibió los números de los expedientes clínicos, se solicitaron estos al servicio de archivo clínico y posteriormente se obtuvieron las variables a partir de un cuestionario específico que contenía los factores relacionados con Neuroinfección, se hizo un vaciado de los datos necesarios los cuales fueron almacenados en una base de datos del programa Access.

j. Análisis estadístico

Se capturaron las variables en el programa Access 2013. Procesando la información en el programa SPSS y Excel 2013. Se utilizó estadística descriptiva y pruebas de inferencia estadística o de hipótesis como chi cuadrada. Se procedió a la elaboración de gráficas, tablas, se analizaron e interpretaron los resultados de las mismas.

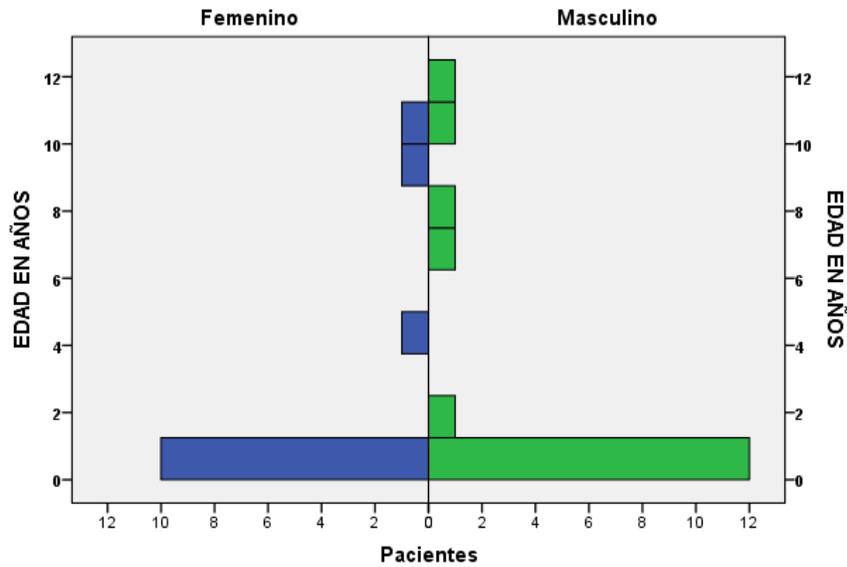
k. Consideraciones Éticas

Se obtuvo la información de los expedientes clínicos para ser utilizado con fines académicos y de capacitación, confidencialidad sin divulgar nombres ni características de los pacientes.

La investigación se sujetó a lo dispuesto en la ley General de salud referente a el capítulo de investigación sobre seres humanos. No se realizó en este estudio consentimiento informado ya que no se practicó algún estudio o prueba a los pacientes, solo se dispuso de la información del expediente clínico. Lo anterior también guardo lo dispuesto en la norma internacional de investigación en seres humanos de Helsinki 2013.

IX. RESULTADOS.

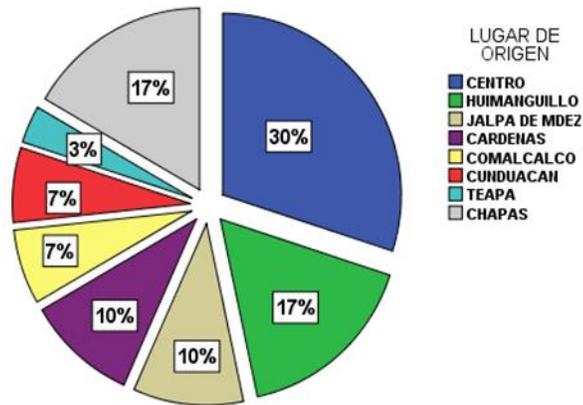
Figura 1. Relación de Edad y Sexo de los pacientes con Neuroinfección



Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP 2017-2018

De acuerdo a los datos obtenidos se obtuvo con respecto al sexo el 43.7% fue femenino y 56.3% masculinos. Siendo los más frecuentes los pacientes menores a 2 años. Figura 1.

Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con neuroinfección



Fuente: 30 pacientes del HRAEN RNP 2018-2019

El porcentaje de pacientes con más frecuencia con diagnóstico de neuroinfección en Tabasco fue en el municipio de Centro, seguido de Huimanguillo y en comunidades aledañas provenientes del estado de Chiapas. Figura 2.

Tabla 2. Lugar de atención del parto		
	Frecuencia	Porcentaje
HOSPITAL	28	93.3
DOMICILIO	1	3.3
VÍA PÚBLICA	1	3.3
Total	30	100.0

La atención que se otorgó a los 30 pacientes en el estudio el 93.3% fue en medio hospitalario y solo un 6% fueron atendidos en el hogar y la vía pública. Tabla 2.

Tabla 3. Enfermedad previa en pacientes con neuroinfección		
	Pacientes	Porcentaje
INF. RESP AGUDA	7	23.3
HIDROCEFALIA	4	13.3
ENF DIARREICA AGUDA	2	6.7
TCE	2	6.7
ASTROCITOMA	1	3.3
PCI/DISMORFICO	1	3.3
PREMATURO	1	3.3
ENCEFALITIS VIRAL (D o Z)	1	3.3
SIN ENFERMEDAD	11	36.6
Total	30	100.0

Dentro de los padecimientos previos al diagnóstico de neuroinfección predominaron infecciones respiratorias agudas 23.3%, seguido de hidrocefalia 13.4%, enfermedad diarreica aguda 6.7%, Traumatismo craneo encefálico 6.7%, entre otras. Sin enfermedad previa 36.6%. Tabla 3.

Tabla 4. Tratamiento previo de los pacientes con neuroinfección		
	Frecuencia	Porcentaje
CEFTRIAXONA	3	10.0
PARACETAMOL	3	10.0
AMOXICILINA CON AC CLAVULANICO	2	6.7
AMPICILINA	1	3.3
AZITROMICINA	1	3.3
TMP/SMX	1	3.3
SIN TRATAMIENTO	19	63.3
Total	30	100.0

Se describe tratamientos previos de los pacientes a su ingreso a ésta unidad, donde predominó el uso de medicamentos no especificados y sin tratamiento 63.3% y pacientes que recibieron tratamiento previo como ceftriaxona 10%, Amoxilina con ácido Clavulánico 6.7% entre otros. Tabla 4.

Tabla 5. Antibiograma en liquido cefalorraquideo de pacientes con neuroinfección		
	Frecuencia	Porcentaje
Corynebacterium SP	1	3.3
Escherichia coli	1	3.3
Klebsiella Neumoniae	1	3.3
Pseudomona auriginosa	1	3.3
Salmonella sp	1	3.3
Streptococcus βH grupo B	1	3.3
NO SE REALIZO	12	40.0
NEGATIVO	12	40.0
Total	30	100.0

Se describe del total de 18/30 pacientes a los que se le tomo LCR. y los organismos encontrados fueron *Corynebacterium sp*, *Escherirchia coli*, *Klebsiella neumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus B*, ver Tabla 5.

Tabla 6. Tratamientos utilizados intrahospitalarios en pacientes con neuroinfección		
	Frecuencia	Porcentaje
CEFTRIAXONA/VANCOMICIN	13	23.6
CEFTRIAXONA	10	18.2
ACICLOVIR	5	9.1
AMPICILINA/AMIKACINA	3	5.5
CEFOTAXIMA	3	5.5
CEFOTAXIMA/VANCOMICINA	3	5.5
CEFEPIME/VANCOMICINA	2	3.6
MEROPENEM	2	3.6
VANCOMICINA	2	3.6
AMPICILINA	1	1.8
CEFEPIME	1	1.8
CEFOTAXIMA/AMPICILINA	1	1.8
CEFTAZIDIMA/AMIKACINA	1	1.8
CEFTAZIDIMA/VANCOMICINA	1	1.8
CEFUROXIMA	1	1.8
DICLOXACILINA	1	1.8
DOTBAL	1	1.8
FLUCONAZOL	1	1.8
FOSFOMICINA	1	1.8
METRONIDAZOL	1	1.8
PENICILINA G SODICO	1	1.8
Total de tratamientos	55	100.0

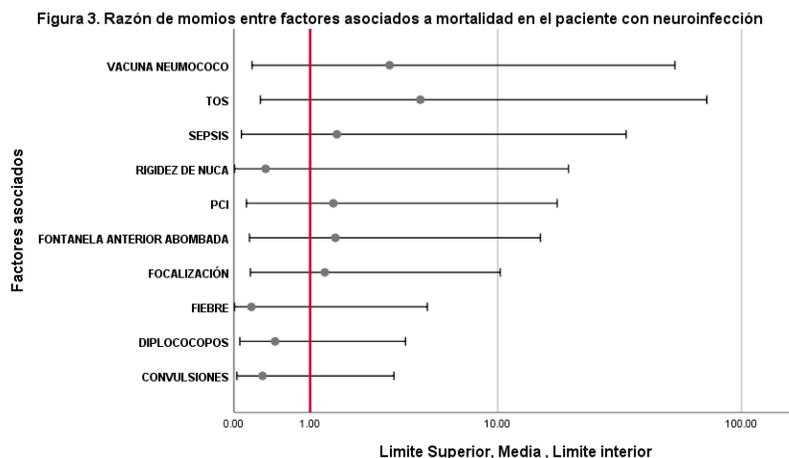
El manejo antibiótico utilizado en medio hospitalario en los pacientes con neuroinfección y además se muestra el esquema más utilizado con doble antimicrobiano (ceftriaxona-vancomicina) y el segundo con monoterapia fue ceftriaxona. Tabla 6.

Tabla 7. variables asociadas de pacientes con neuroinfección y muerte			
	Puntuación	gl	p=
BCG	0.625	1	0.429
PENTAVALENTE	0.6	1	0.439
CONVULSIONES	2.5	1	0.114
FOCALIZACIÓN	0.00	1	1.00
PIEBRE	1.92	1	0.166
TOS	1.364	1	0.243
KERNIG	1.667	1	0.197
BABINSKY	2.069	1	0.15
FONTANELA ANTERIOR ABOMBADA	0.271	1	0.602
RIGIDEZ DE NUCA	0.093	1	0.76
DESNUTRICIÓN	4.176	1	0.041
PCI	0.937	1	0.333
SEPSIS	4.593	1	0.032
VACUNA NEUMOCOCO	0.714	1	0.398
DIPLOCOPOPOS	3.857	1	0.061

Tabla 7. En esta tabla se describen factores asociados a meningitis tomando como determinante $p \leq 0.05$, por lo que se relacionó como factores asociados a pacientes con neuroinfección la desnutrición, estado de sepsis, y el hecho de encontrar diplococos Gram positivos en el líquido cefalorraquídeo.

Tabla 8. Análisis de las variables relacionadas con razón de momios a muerte por neuroinfección			
	RAZON DE MOMIOS	95% C.I. para RM	
		Inferior	Superior
CONVULSIONES	0.296	0.027	3.286
FOCALIZACIÓN	1.285	0.161	10.268
PIEBRE	0.172	0.006	4.805
TOS	4.447	0.272	72.724
FONTANELA ANTERIOR ABOMBADA	1.515	0.151	15.233
RIGIDEZ DE NUCA	0.334	0.006	19.943
PCI	1.468	0.12	17.907
SEPSIS	1.55	0.07	34.396
VACUNA NEUMOCOCO	3.117	0.179	54.145
DIPLOCOPOPOS	0.453	0.055	3.763

se observaron que los factores asociados a muerte con diagnóstico de neuroinfección fueron focalización, tos, fontanela abombada, PCI, vacuna de neumococo, diplococos en LCR y la Sepsis. Tabla 8.



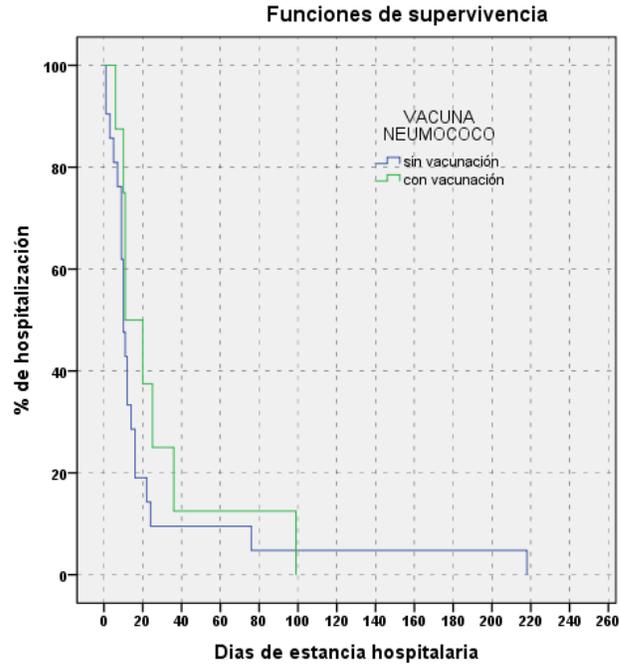
Fuente: 30 pacientes con neuroinfección del HRAEN RNP 2017-2018

En esta figura se visualizan todos los factores asociados a muerte en pacientes con neuroinfección siendo relevantes aquellos cuya razón de momios RM > 1.0 como fontanela anterior abombada, focalización, sepsis, vanuación contra neumococo, y la presencia de tos. Figura 3.

Tabla 9. BH de pacientes con Neuroinfección				
	LEUCOCITOS	NEUTRO-FILOS %	HEMOGLOBINA	PLAQUETAS
PACIENTES	29	28	30	30
Media O PROMEDIO	17	65	11	308
Desviación estándar	6	15	4	205

Se describe citometría hemática presentada en pacientes con diagnóstico de neuroinfección siendo promedio de total de leucocitos 17 mil con un porcentaje de 65% de Neutrófilos, plaquetas normales en 308 mil, y Hemoglobina 11. Tabla 9.

Figura 4. Proporción de pacientes hospitalizados que presentaron neuroinfección y días de estancia hospitalaria según estado de vacunación antineumococo



Fuente: 30 pacientes con Neuroinfección del HRAEN RNP 2018-2019

Tabla 10. De acuerdo a esta tabla se describe pacientes quienes se encontraban vacunados al momento de presentar neuroinfección sin encontrar relevante el hecho de contar con vacunas completas.

X. DISCUSION.

En este estudio realizado se demostró que de el total de 30 pacientes, el 43.7% fueron del sexo femenino mientras que el 56.3% eran del sexo masculino siendo más común en este genero tal como se describe en el articulo ¹³ donde se refiere en un total de 50 pacientes el 62% fueron hombres.

El estudio realizado, determinó que no hubo agente etiológico relevante al no contar aislamiento de bacterias especificas durante el estudio ya que se aislaron de manera diversas Pseudomonas, salmonella, E. Coli, Klebsiella, sin embargo en el articulo ¹³ en el cual se menciona que se demostraron enterovirus como principal agente etiológico, y sin encontrar agente etiológico aproximadamente el 58% de los pacientes, sin embargo en el artículo¹⁴ se comentan diferentes tipos de microorganismos de acuerdo a edad donde destacan enterobacterias sobre todos en la etapa neonatal.

Además se determinaron síntomas más frecuentemente asociados a esta enfermedad donde la mayoría de los pacientes se encontró con fiebre, irritabilidad, intolerancia a la vía oral, y vómitos, coincidiendo con el articulo ¹⁴ donde se describe misma sintomatología.

Se encontró como principal enfermedad previa al diagnóstico infecciones respiratorias agudas, e hidrocefalia, en el cual se encuentra diferencia con el articulo ¹³ en el cual se menciona como principal antecedente Gastroenteritis esto en un 95% de los casos.

En este estudio se demostró como factor principal de riesgo para mortalidad en los pacientes con diagnostico de neuroinfección el estado de desnutrición y sepsis,

difiendo con el artículo ¹⁵ el cual menciona como principal factor de riesgo el retraso en el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Del total de pacientes sobrevivientes al proceso de diagnóstico y estado del paciente se determinó que se egresan pacientes con secuelas neurológicas en aproximadamente el 30% de los casos, siendo la más comúnmente presentada sordera neurosensorial coincidiendo con artículo ^{4,9}.

Durante la estancia intrahospitalaria se manejó como manejo principalmente empleado manejo con doble antimicrobiano siendo el más empleado Ceftriaxona y Vancomicina en aproximadamente 13 casos, seguido de cefotaxima y ceftriaxona como monoterapia coincidiendo con el artículo número ^{4, 9., 13}.

durante el estudio se observó también que del total de pacientes tomados para este proyecto de investigación la gran mayoría de los pacientes no recibió esquema de vacunación adecuado, tal como se menciona en el artículo ¹⁶ donde solo el 60% de los pacientes contaba con el esquema de vacunación con pentavalente. el diagnóstico se determinó aproximadamente a las 10 horas de su ingreso a esta unidad por medio de líquido cefalorraquídeo, siendo de suma importancia iniciar tratamiento durante las primeras 24 horas de la aparición de síntomas neurológicos. Como se menciona en el artículo número ¹³.

Es de suma importancia el uso adecuado de los antimicrobianos y valoración adecuada de los pacientes, es alarmante y de suma importancia la vacunación ya que en este estudio se demuestra que México siendo un país en vías de desarrollo y que cuenta con esquemas de vacunación la mayoría de pacientes tomados para

este proyecto de investigación no contaban con una cartilla de vacunación apropiada para su edad motivo que es de alarmarse porque aunque no se corroboró una relación significativa entre pacientes vacunados y los que no con el diagnóstico de Neuroinfección, sin embargo llama la atención la tasa de mortalidad tan alta que se presentó durante 2 años siendo de aproximadamente el 30% de los casos.

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 y fueron remitidos con un proceso infeccioso en vías respiratorias y otras enfermedades no especificadas. Los lactantes fueron el grupo más afectado. Predominó la irritabilidad, focalización, e intolerancia a la vía oral, y fiebre, por lo que fue imperativo realizar Punción lumbar.

El pronóstico dependió del uso temprano de antimicrobianos, antivirales, y junto con el manejo de la sintomatología.

En este grupo de pacientes el antimicrobiano de forma ambulatoria no modificó el líquido cefalorraquídeo, pero contribuyó al retraso del diagnóstico y empeoró el pronóstico, aumentando las secuelas al egresarse. El antibiótico más utilizado fue Ceftriaxona intramuscular.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA.

-
- 1 Coria J BNREJM. Neuroinfección: Comportamiento microbiológico en los últimos 21 años en un hospital de tercer nivel. Hospital Infantil de Mexico. 2012; 25: 101-108.

2 Sevillano MD, Cacabelos P. Cacho J. Alteraciones del líquido cefalorraquídeo y de su circulación: hidrocefalia, pseudotumor cerebral y síndrome de presión baja. *Medicine programa de actualización medica acreditado* 2011; 10 (71): 4793-4780.

3 Jarousha-A AA. Epidemiology and Risk Factors Associated with Developing Bacterial Meningitis among Children in Gaza. *Iranian Journal of public health*. 2014 Septiembre; 43(9): 1176–1183.

4 Blarney R Meningitis Bacteriana Aguda. *Rev. Med. Clínica. Conde*. 2014; 25(3): 534-539.

5 Hadzic E. O. Sinanovic. H. Memisevicls Bacterial Meningitis a Risk Factor for Developing Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Isr Psychiatry*: 2017; 54 (6); 54-57.

6 Leija RR. Meningitis bacteriana. *Evidencia médica de investigación en salud*. 2013; 6(1): 18-21.

7 Rubio. D. Meningitis Bacterianas: Avanzando Hacia Su Erradicación. *Asociación Española de Pediatría*. 2002; 57(51).14-8

8 Muñoz G J. Meningitis neonatal, importancia del diagnóstico y la prevención para mejorar pronóstico. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*. 2012; 26(101): 159-160.

9 Valle-Murillo MA ACM. Infecciones del Sistema Nervioso Central, parte 1: Meningitis Encefalitis y absceso cerebral. *Revista Mexicana de Neurociencias*. 2017; 18(2): 51-65.

10 Van de Beek D. Meningitis bacteriana. *Lancet*. 2012; 380: 320-325.

-
- 11 Castro JEL. Meningitis Bacteriana y viral. Medicina legal de Costa Rica. 2016; 33(1): 1409-1415.
- 12 Trujillo B, Campos K. Mendoza R, Loza S.E, Neuroinfección por listeria monocytogenes en un paciente Inmunocompetente. Médicos Centro Médico ABC 2018; 63 (2); 125-128
- 13 Lona- Reyes JC, Valdez Núñez AL, Cordero Zamora A, et-al Meningoencefalitis: etiología infecciosa en pacientes pediátricos de un hospital de referencia, Boletín médico del Hospital Infantil de México 2018; 75 (4); 231-236.
- 14 Suthar R, Sankhyan N. Bacterial infections of the Central Nervous Systems, The Indian Journal of pediatric, 2019; 86 (1): 61-69
- 15 Lobo G., Pérez A., Dickinson F., Vega Riveron B., Factores asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica en hospitales de La Habana. Revista Cubana de Medicina Tropical, 2013; 65 (3): 370-380.
- 16 Guarachi Catari B., Características de la neuroinfección en niños de 0 a 14 años de edad en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría" Revista de la sociedad Boliviana de pediatría. 2011; 50 (2): 1024-1075.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. Jorge Alberto Balcazar Romero.

Médico residente de tercer año de pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dr. Osuna Huerta Antonio.

Médico infectologo peditra, adscrito al HospitalRegional de Alta

Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Adscrito al Departamento de investigación al HospitalRegional de Alta

Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

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. O bien que sea utilizado su contenido en foros y congresos relacionados al tema.

