



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO.

“Secuelas neurológicas en pacientes con neuroinfección en
Cuidados Intensivos del HNP.”

TESIS

Para para obtener el título de Especialista en:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

Presenta:

DRA. LUZ BEATRIZ HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ.

Asesores

Dr. José Félix Urbina Hernández.

Dra. Maricruz Gutiérrez Brito.

H. Puebla de Z. 2020.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE

Tabla de contenido

RESUMEN	3
MARCO TEORICO	5
ANTECEDENTES GENERALES	5
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS.	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
MATERIALES Y MÉTODOS	13
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	32

RESUMEN.

ANTECEDENTES. La neuroinfección es un síndrome que se caracteriza por disfunción neurológica causado por la inflamación del parénquima cerebral, debido a una infección o a una respuesta inmunitaria exagerada del huésped, o a ambos. Aún es una causa significativa de morbilidad y mortalidad infantil en muchos países del mundo, en particular en los países en desarrollo. En 10 a 35% presentan secuelas neurológicas.

OBJETIVO. Describir las secuelas neurológicas en pacientes con neuroinfección en cuidados intensivos del HNP en el periodo de enero del 2018 a diciembre 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio observacional, descriptivo, transversal, homodémico, unicéntrico, retrospectivo. Se realizó en niños entre 1 mes a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de neuroinfección que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital para el niño poblano. Se excluyeron del estudio pacientes sin diagnóstico corroborado con citoquímico y cultivo, y/o con padecimientos neurológicos previos que les condicionaron secuelas. El estudio se basó en una muestra no probabilística en el que se incluyeron todos los pacientes con neuroinfección.

RESULTADOS. Se tomaron 18 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión con neuroinfección documentada con análisis de líquido cefalorraquídeo en los que observamos secuelas asociadas a neuroinfección en el 100% de los pacientes.

CONCLUSIONES. En este estudio se concluyó que los pacientes que ingresan y se diagnostican con neuroinfección, desarrollan secuelas neurológicas a pesar del inicio de tratamiento dirigido a la causa, en su mayoría oportuno. Estas secuelas condicionan uso de medicamentos de larga evolución, déficit motor que provoca discapacidad y alteración de la calidad de vida, así como hospitalizaciones reiteradas. Se necesita un manejo multidisciplinario para mejorar el pronóstico

neurrológico a mediano y largo plazo. Esto solo será posible con el compromiso y colaboración oportuna del área médica, rehabilitación, terapia ocupacional, imagenología, promoción de salud, mediante un esfuerzo concertado.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES GENERALES

La neuroinfección es la inflamación de las estructuras del SNC (meningitis, encefalitis), secundario a un insulto por bacterias, virus, hongos, parásitos o micobacterias, la cual representa una emergencia debido a la alta morbi-mortalidad que representa. Estas infecciones se encuentran entre las infecciones más devastadoras, causando discapacidad del 10 al 35% y muerte en un 15%-20%. (1,2)

De acuerdo con la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF), el modelo médico contempla la discapacidad como un problema de la persona, causado directamente por enfermedad, trauma u otra condición de la salud que requiere atención médica, prestada profesionalmente en forma de tratamiento individual. (3,4)

Por otro lado, el estudio de la Carga Global de Enfermedad (CGE), un esfuerzo de colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Banco Mundial y la Escuela de Salud Pública de Harvard, llamó la atención de la comunidad internacional de la salud la carga que representan los trastornos neurológicos y muchas otras condiciones crónicas derivadas de las mismas. Este estudio encontró que los métodos epidemiológicos y de estadísticas de salud tradicionales estaban subestimando seriamente la carga de las secuelas neurológicas ya que solo tomaban en consideración las tasas de mortalidad, pero no las de discapacidad. (1,5,6)

En respuesta al desafío impuesto por las secuelas neurológicas, la OMS emprendió una serie de proyectos globales de salud pública, incluyendo la Iniciativa Global sobre Neurología y Salud Pública cuyo propósito es aumentar el conocimiento profesional y público de la frecuencia, gravedad y costos de los trastornos neurológicos y enfatizar en la necesidad de proporcionar atención neurológica en todos los niveles, incluyendo el de la atención primaria de la salud. Esta iniciativa

global ha revelado una escasez de información en relación con la carga y una insuficiencia en las políticas, programas y recursos para su manejo.(1,7)

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Los niños con sospecha de neuroinfección requieren evaluación y tratamiento urgentes, así como administración inmediata de terapia adecuada la cual puede reducir la muerte y la discapacidad. (8,9)

Las secuelas de una lesión cerebral severa se sitúan entre dos polos: la muerte, el coma profundo, por un lado, y una recuperación funcional completa, en el otro extremo. Entre ambos, encontramos el estado vegetativo persistente y permanente, los estados de mínima consciencia y, en los casos en que hay una recuperación de la consciencia en diferentes grados, una gama amplísima de discapacidades por afectación de distintas funciones, con diferentes intensidades y variable duración en el terreno motor, sensorial, conductual, cognitivo, emocional, en la integración social, etc.(10–12)

Las secuelas neurológicas son frecuentes entre los supervivientes, incluso con una terapia óptima, puede producirse alta morbilidad donde la tasa de mortalidad de los episodios no tratados se acerca al 100 por ciento, variando según el entorno, la época y el organismo infectante(3,12)

Con la concienciación de la carga masiva asociada con las secuelas neurológicas, vino el reconocimiento de que los recursos y servicios neurológicos eran desproporcionadamente escasos, especialmente en los países de bajos ingresos y en vías de desarrollo como México. (5,13) Más aún, una gran cantidad de evidencias muestra que los encargados de la formulación de políticas y los proveedores de atención médica pueden no estar preparados para enfrentar el aumento en la prevalencia de los trastornos neurológicos asociados a infecciones en el sistema nervioso central, así como en la discapacidad que resulta de estas. (9,11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes pediátricos presentan factores de susceptibilidad para neuroinfección como son: edad menor de 3 años, inmadurez y compromiso del sistema inmunitario, neurocirugía reciente, traumatismo craneoencefálico, tratamiento previo con antibióticos, evento vascular cerebral. (14–16)

La afectación neurológica que provoca en los pacientes conlleva a corto plazo un riesgo exponencial en complicaciones de las funciones vitales. Estas complicaciones, a largo plazo, provocará secuelas neurológicas que causarán una alteración de la calidad de vida y hospitalizaciones reiteradas(17,18)

El conocimiento de la adquisición de estas complicaciones y secuelas debe permitir la optimización del tratamiento integral del paciente y asegurar el paso de la fase aguda (hospitalaria) a la fase de rehabilitación temprana aun hospitalaria para una adecuada readaptación.(19,20)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las secuelas neurológicas asociadas a neuroinfección en pacientes de cuidados intensivos del HNP en el periodo de enero del 2018 a diciembre 2020?

JUSTIFICACIÓN

Las secuelas neurológicas son un importante y creciente problema de salud pública. (1)

Se necesita preservar la dignidad y mejorar la calidad de vida de las personas con secuelas neurológicas. En México, necesitamos políticas de salud, provisión de servicios y atención a la discapacidad y rehabilitación, estigma, educación, y capacitación.

La tendencia de mi investigación en el ámbito médico es poner de manifiesto el número de pacientes diagnosticados con neuroinfección, la complejidad del manejo a nivel intrahospitalario haciendo énfasis en disminuir secuelas neurológicas, y en el caso en que no sean prevenibles por la condición del paciente a su ingreso así como la severidad causada por el microorganismo causal, poder identificar tempranamente las alteraciones y realizar acciones que limiten el daño sabiendo que la cronicidad en la estancia eleva exponencialmente los costos para los servicios de salud, a nivel social al incorporarse a la sociedad condiciona a ser dependiente de cuidados básicos en muchos casos, desgaste de cuidadores, igualmente repercutiendo en la carga económica familiar, implicando abandono social, disfunción familiar, por lo que necesitamos poder comprender la necesidad de un tratamiento multidisciplinario haciendo hincapié en el tratamiento precoz y debidamente dirigido, que es el único capaz de evitar estas complicaciones graves en términos de morbilidad y de mortalidad.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Identificar las principales secuelas neurológicas en los pacientes con diagnóstico de neuroinfección en la UTIP en el periodo de enero 2018 a diciembre 2020.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar datos demográficos de los pacientes.
- Identificar el tipo de secuela neurológica.
- Identificar el agente causal.
- Conocer si el tipo de secuela se relaciona con agente causal.
- Describir estado de vacunación.
- Identificar el tiempo en que se realizó el diagnóstico de neuroinfección.
- Identificar el tiempo de inicio del tratamiento impartido
- Conocer el promedio de días de estancia en UTIP.
- Identificar el tiempo de inicio de rehabilitación.

MATERIALES Y MÉTODOS.

DISEÑO

Observacional, descriptivo, transversal, homodémico, unicéntrico, retrospectivo.

GRUPO DE ESTUDIO

Pacientes del universo de trabajo de 1 mes a 17 años 11 meses con diagnóstico de neuroinfección en UTIP en el Hospital para el niño poblano.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por la naturaleza no amerita cálculo de tamaño de muestra.

MUESTREO

No probabilístico a conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de 1 mes a 17 años con infección de sistema nervioso central documentada en expediente clínico en el periodo comprendido del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2020.
- Pacientes en los que se documente secuela neurológica asociada a neuroinfección.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no cuenten con citoquímico y cultivo de LCR en expediente clínico electrónico.

- Pacientes con padecimientos neurológicos previos.
- Pacientes menores de 1 mes o mayores de 17 años 11 meses de edad.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que fallezcan durante el primer abordaje en donde no se puedan documentar secuelas neurológicas.
- Pacientes con diagnóstico incorrecto en expediente clínico.

RECOLECCIÓN DE DATOS

Recolección de datos de expedientes clínicos a través del sistema de información médico informativo, con pacientes que tengan diagnóstico de neuroinfección.

Se tomó la base de datos de Excel para tabular los datos, de esta manera se pudo pasar la información al programa de estadística SPSS versión 22

Se analizaron las variables con estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central (promedio, media, moda, desviación estándar).

VARIABLES:

DEFINICION CONCEPTUAL:

GÉNERO: Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico.

EDAD: Tiempo que ha vivido una persona

TIPO DE INFECCIÓN: Invasión de un anfitrión por un microorganismo patógeno, su multiplicación en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia y a la de sus posibles toxinas.

SECUELA NEUROLÓGICA: Enfermedad del sistema nervioso central y periférico.

DEFINICION OPERACIONAL:

GÉNERO: Según se perciban como masculino o femenino.

EDAD: Número de años cumplidos.

TIPO DE INFECCIÓN: Infección debida a bacterias, hongos, protozoos, virus, viroides y priones.

SECUELA NEUROLÓGICA: Trastorno del cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, las raíces nerviosas, el sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular, órganos y los músculos como epilepsia, crisis convulsivas, déficit motor y sensorial, trastorno de la conducta, encefalopatía anoxoischémica, estado vegetativo.

TIPO DE VARIABLE:

GÉNERO: Cualitativa, dicotómica

EDAD: Cuantitativa, policotómica.

TIPO DE INFECCIÓN: Cualitativa, policotómica.

SECUELA NEUROLÓGICA: Cualitativa, policotómica.

ESCALA DE MEDICIÓN:

GÉNERO: Nominal.

EDAD: Ordinal.

TIPO DE INFECCIÓN: Nominal.

SECUELA NEUROLÓGICA: Nominal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se guardó la debida confidencialidad y se veló porque los principios de respeto, beneficencia y justicia no se vieran comprometidos, así mismo, los datos obtenidos fueron confidenciales.

De acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, este estudio se considera como investigación sin riesgo para los pacientes por lo que se podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Esta investigación se basó en la NOM 012 Para el desarrollo de protocolos de investigación.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

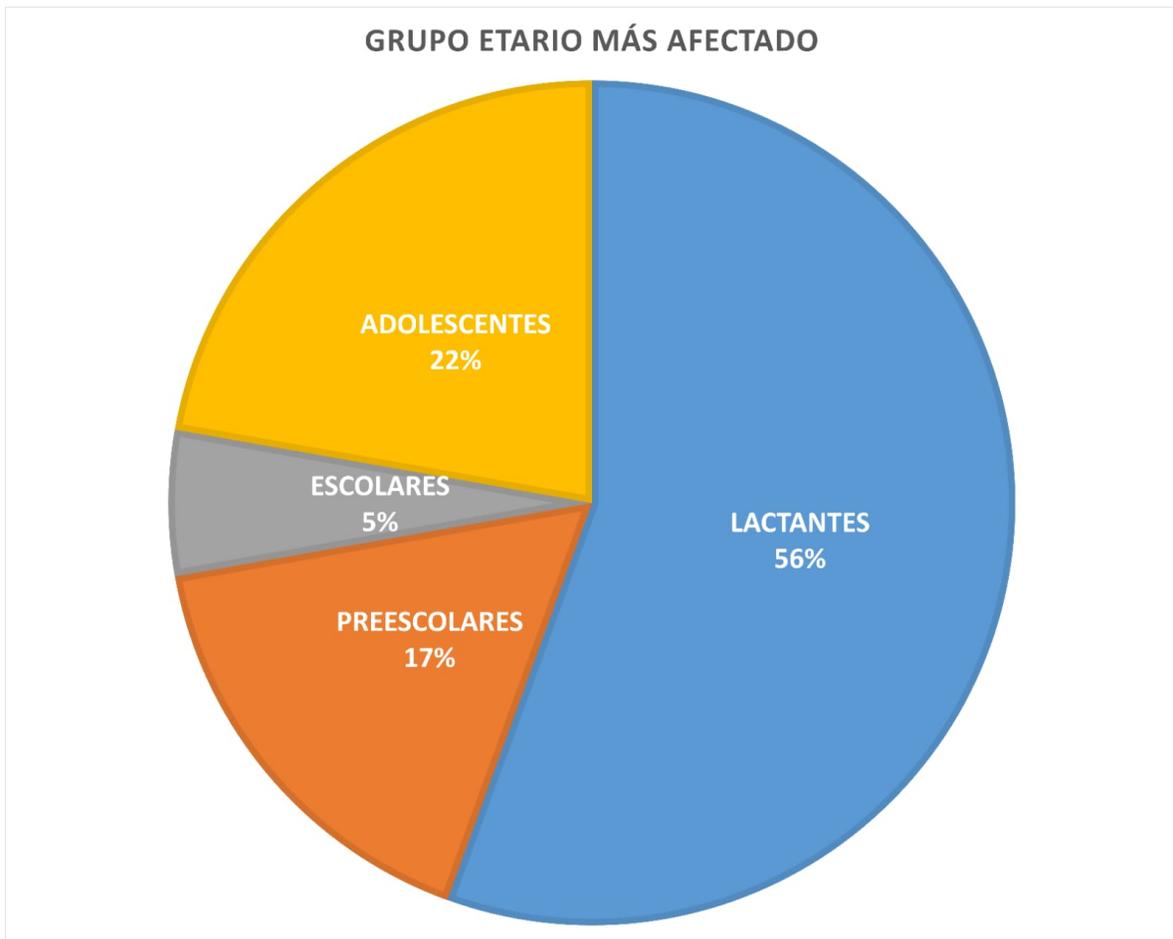
Mayo – diciembre 2020 Revisión de bibliografía y elaboración de protocolo.

Enero – mayo 2021 Análisis de información.

Junio 2021 Escrito final.

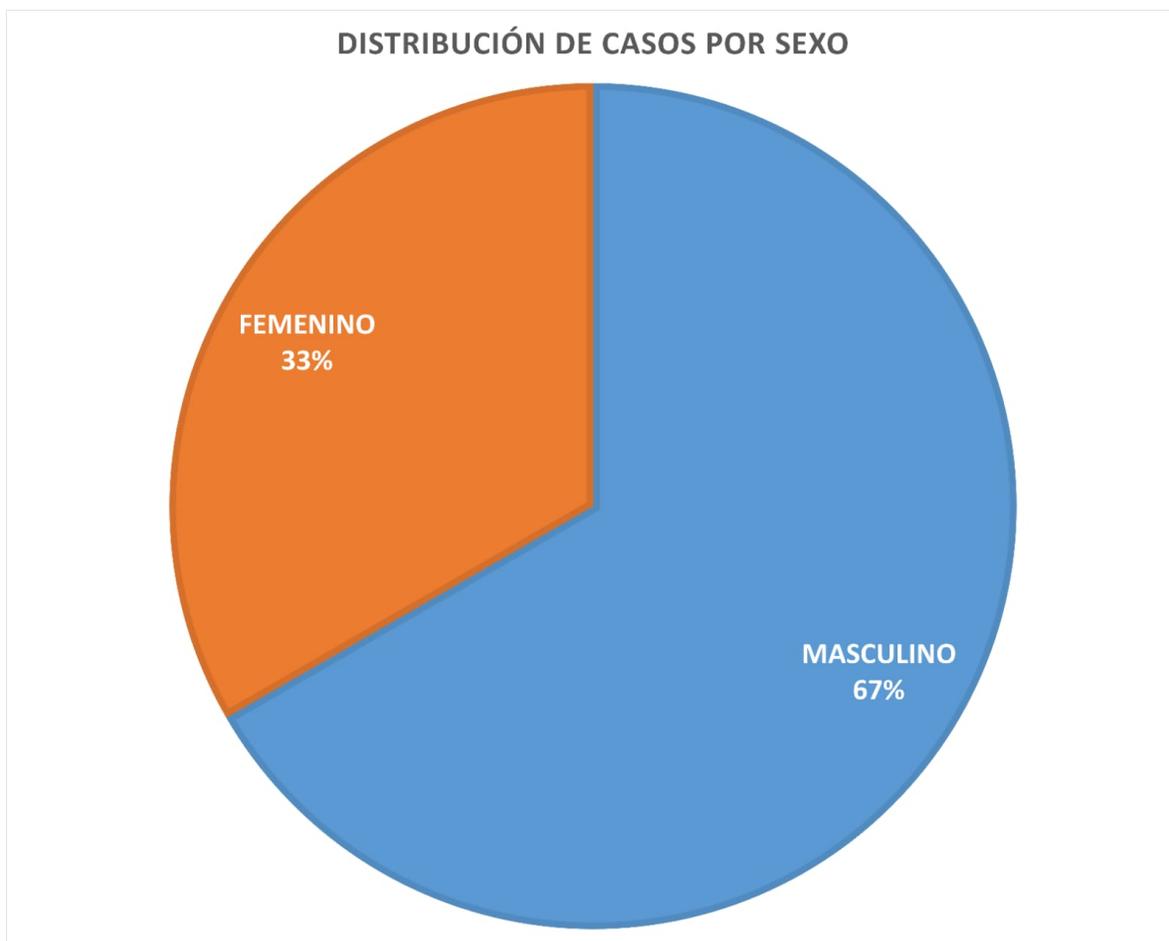
RESULTADOS

En el grupo de pacientes que presentaron neuroinfección, en cuanto a la distribución por edad predominan los lactantes 56% (n=10), preescolares 17% (n=3), escolares (n=1) y adolescentes (n=4).



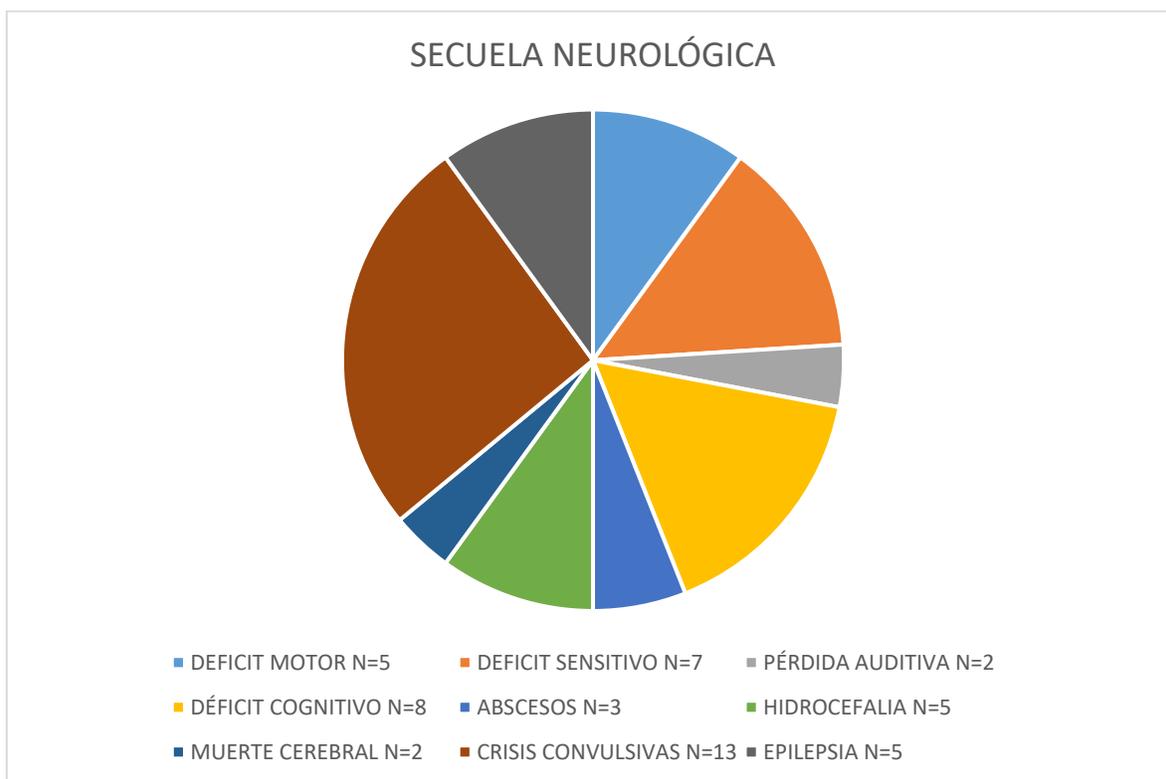
Gráfica NO. 1.- Grupo etario más afectado en pacientes con secuelas neurológicas con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

El grupo de pacientes fue dividido por sexo para su análisis. Se observó mayor proporción en el sexo masculino con un 67% (n=12) y del sexo femenino 33% (n=6). A continuación se muestran los resultados en la gráfica NO. 2.



Gráfica NO. 2.- Distribución por sexo en pacientes con secuelas neurológicas con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

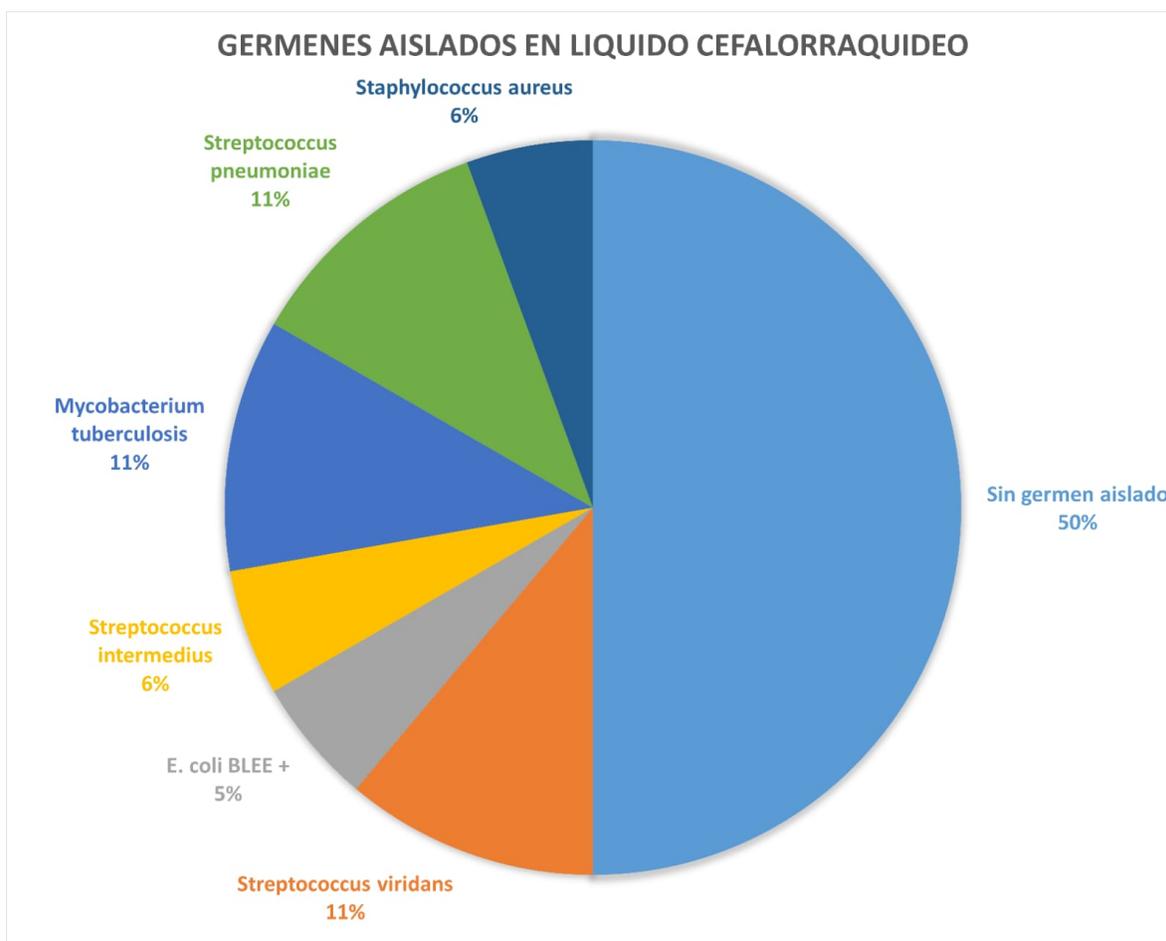
Se estudiaron las principales secuelas presentadas en el grupo de pacientes. Al analizar el tipo de secuela, encontramos de mayor a menor ocurrencia: crisis convulsivas (n=13), retraso psicomotor (n=8), déficit sensitivo (n=7), epilepsia (n=5), hidrocefalia (n= 5), déficit motor (n=5), abscesos (n=3), pérdida auditiva (n=2).



Gráfica NO. 3. Distribución por tipo de secuela neurológica en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

En el grupo de pacientes, se analizaron los principales microorganismos aislados en el cultivo de LCR, teniendo como resultado que de los 18 niños, en la mitad de los casos fue posible aislar microorganismos en el LCR.

Con relación a los microorganismos aislados, se observó predominancia en bacterias coco Gram positivas, teniendo los siguientes aislamientos: Streptococcus viridans (n=2), Streptococcus pneumoniae (n=2), Streptococcus intermedius (n=1), Staphylococcus aureus (n=1), Mycobacterium tuberculosis (n=2), E. Coli BLEE + (n=1).



Gráfica N0. 4.- Microorganismos aislados en cultivos de LCR en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

Se revisó el estado de vacunación de los pacientes para su análisis. Se observó que la mitad de los pacientes contaban con el esquema completo de acuerdo a la cartilla nacional de vacunación. A continuación se muestran los resultados obtenidos.

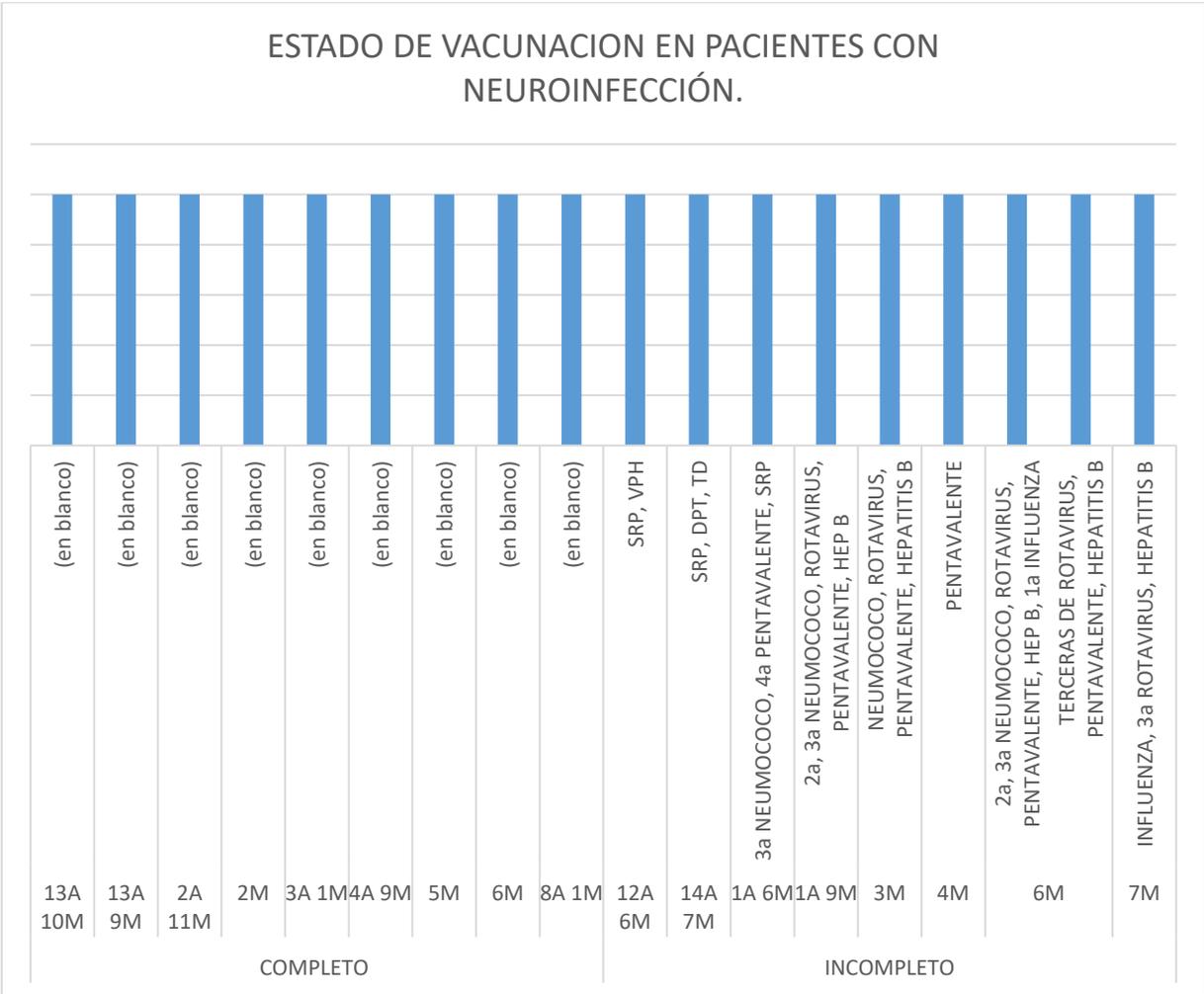


Tabla NO. 1.- Estado de vacunación en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

Se graficó el tiempo que tomó obtener el citoquímico y cultivo de LCR a partir de la fecha de ingreso hospitalario y del cual se realiza diagnóstico de neurofección. Se realizó el análisis en 18 pacientes, y se obtuvo una media de días de la toma del estudio de 3.6 días. A continuación, se muestran los resultados obtenidos.



Tabla NO. 2.- Días para la obtención de citoquímico y cultivo de LCR en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

Así mismo, también se documentó el tiempo en que se inició el tratamiento para la neuroinfección. Al analizar los días que transcurrieron para iniciar la terapia antimicrobiana o antiviral, encontramos una media de 9.7 días. A continuación se muestran los resultados obtenidos:

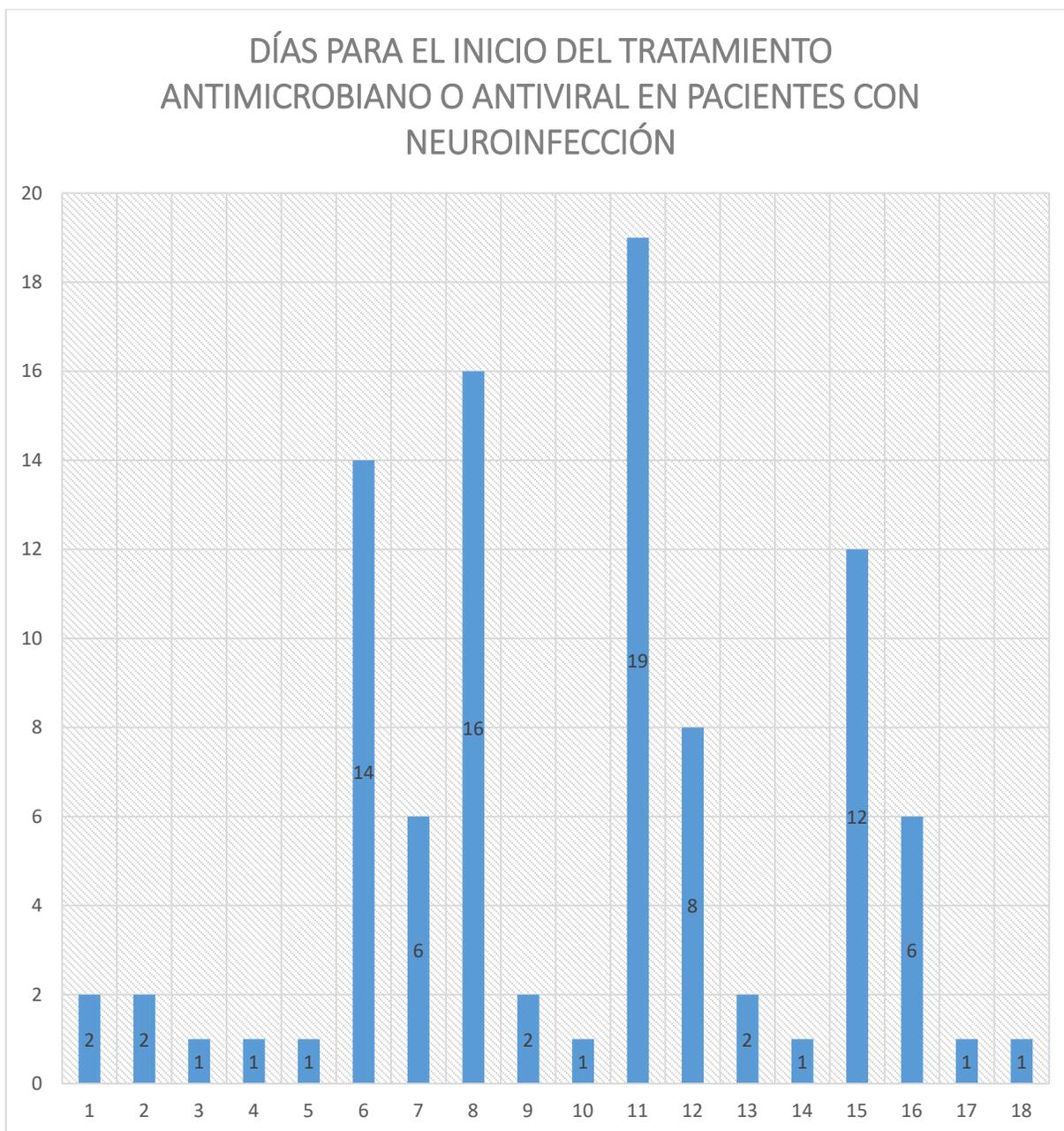


Tabla N0. 3.- Días para el inicio del tratamiento antimicrobiano o antiviral en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

En el grupo de pacientes, se realizó un análisis de días de estancia en UTIP que condicionó la neuroinfección y sus secuelas. Observamos una media de 24.6 días. A continuación, se muestran los resultados en la tabla NO. 4.

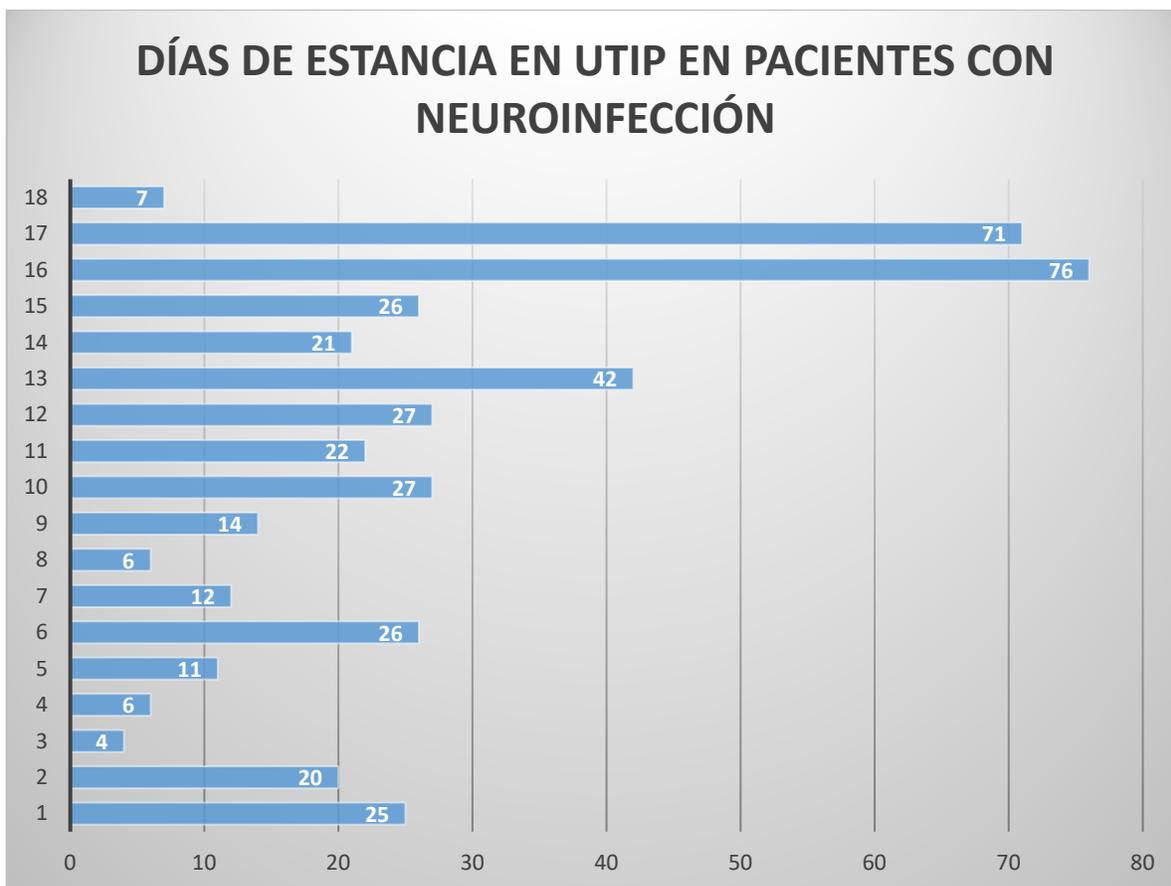


Tabla NO. 4.- Días de estancia en UTIP en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

Dentro de las medidas implementadas para la recuperación integral de los pacientes, el inicio de rehabilitación fue una de las más importantes. Se analizaron los días en que se inicia la rehabilitación en los pacientes, encontrando una media de 6.8 días. Se muestran los resultados en la tabla NO. 5.

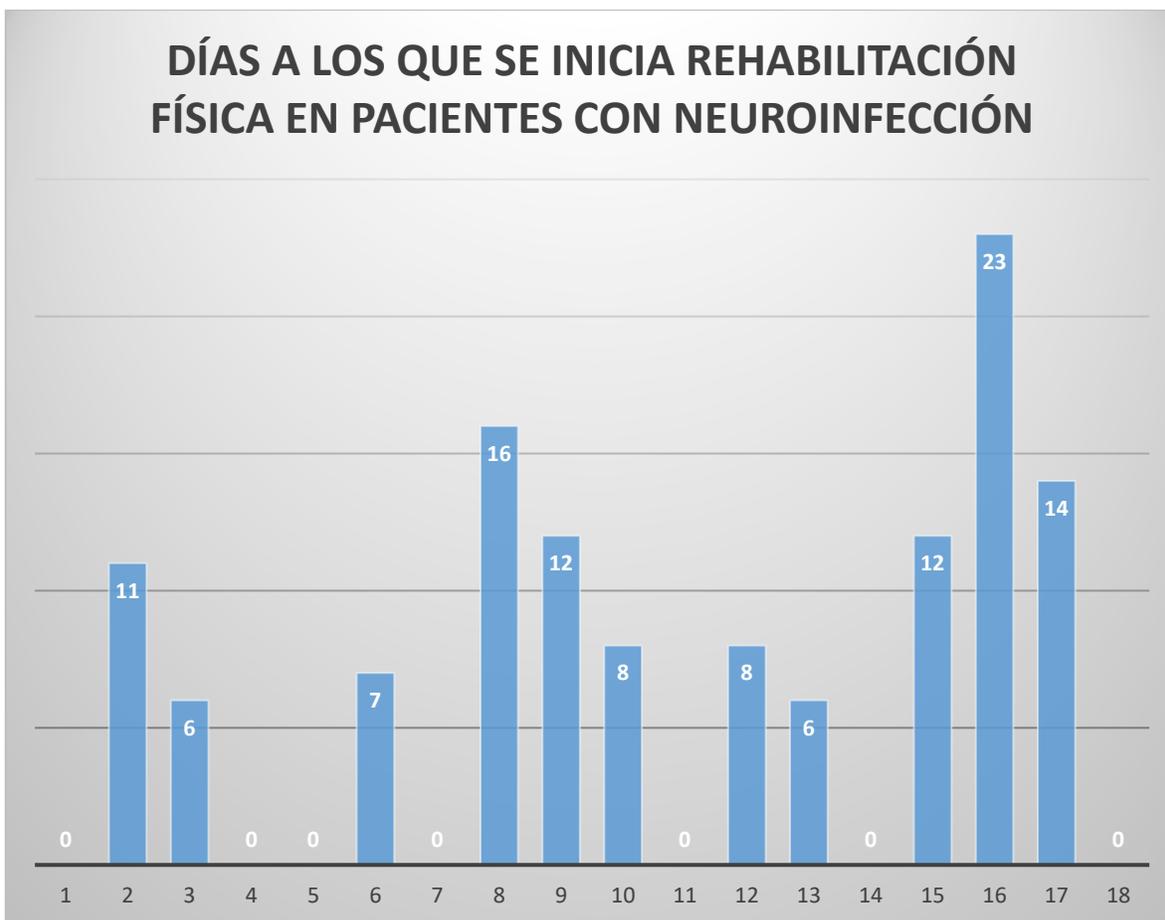


Tabla NO. 5.- Días a los que se inicia rehabilitación física en pacientes con neuroinfección en Cuidados Intensivos del HNP.

DISCUSIÓN

Las secuelas neurológicas son comunes en niños que sobreviven a un episodio de neuroinfección. Reportes internacionales en especial el estudio de la Carga Global de Enfermedad (CGE), un esfuerzo de colaboración de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Banco Mundial y la Escuela de Salud Pública de Harvard demuestran que la carga global de trastornos neurológicos es grande y va en aumento. Sin embargo, se sabe muy poco acerca de los recursos disponibles en los países para hacer frente a esta carga. (1,7)

La mayoría de los estudios de la incidencia de complicaciones neurológicas se han emprendido en Estados Unidos. En un metanálisis de 45 estudios prospectivos (1955 a 1993) que incluían a 4920 niños, las secuelas neurológicas que persistieron o se desarrollaron después del alta hospitalaria ocurrieron en el 16 por ciento de los sobrevivientes en los países desarrollados y el 26 por ciento en los países en desarrollo.(8) Entre los 19 informes de estudios prospectivos de países desarrollados, se encontró que las secuelas más comunes fueron: sordera 12%, déficit cognitivo 4%, espasticidad 4%, crisis convulsivas 4%. En nuestra investigación observamos que nuestros pacientes presentaron las siguientes secuelas neurológicas: crisis convulsivas, déficit cognitivo, déficit sensitivo, déficit motor, epilepsia, hidrocefalia, abscesos cerebrales, pérdida auditiva y muerte cerebral.(20) Cabe mencionar que en nuestro país no contamos con literatura que reporte epidemiología y secuelas neurológicas debidas a neuroinfección en la población pediátrica, por lo que el objetivo de la presente investigación fue recoger, compilar e identificar información pertinente sobre las secuelas observadas en nuestro grupo de pacientes con neuroinfección. (19,21)

En general, los resultados obtenidos demuestran que las secuelas neurológicas por neuroinfección son altas, observando que todos nuestros pacientes padecieron al menos algún tipo de secuela. En nuestro hospital tenemos recursos disponibles para hacer frente a las secuelas que hemos

observado en estos pacientes, debemos realizar diagnósticos oportunos, inicio de tratamiento precoz, manejo multidisciplinario, es decir, explotar cada recurso, mejorar la atención, implementar acciones y medidas para la contención de daños que están comprometiendo la calidad de vida de nuestros pacientes. Esto solo será posible con el compromiso y colaboración oportuna del área médica, rehabilitación, imagenología, promoción de salud, mediante un esfuerzo concertado para mejorar el cuidado y pronóstico neurológico a mediano y largo plazo.(12)

CONCLUSIONES

1.- Se encontró que la mayoría de los pacientes eran de sexo masculino y con edad menor de dos años.

2.- Se observaron las siguientes secuelas neurológicas en nuestros pacientes: crisis convulsivas, déficit cognitivo, déficit sensitivo, déficit motor, epilepsia, hidrocefalia, abscesos cerebrales, pérdida auditiva y muerte cerebral. Así mismo, identificamos que en el 100% de nuestros pacientes predominaron las crisis convulsivas.

3.- En este estudio se observó que en el 50% de los pacientes no se aisló ningún microorganismo. En el 50% restante, se encontró aislado en un 11% de manera equitativa mycobacterium tuberculosis, streptococcus pneumoniae y streptococcus viridans. El 17% restante se dividió entre staphylococcus aureus, streptococcus intermedius con un 6% ambos y finalmente E. coli BLEE + con un 5%. De los dos pacientes que fallecieron, se aislaron mycobacterium tuberculosis y staphylococcus aureus respectivamente.

4.- Identificamos que de acuerdo al agente causal, se asociaron las siguientes secuelas neurológicas:

Agente: Mycobacterium tuberculosis. Secuela asociada: hidrocefalia.

Agente: Streptococcus pneumoniae. Secuela asociada: hipoacusia neurosensorial y déficit motor.

5.- Se encontró que el 50% de los pacientes tenía estado de vacunación completo.

6.- Observamos que la media de tiempo en que se realizó el diagnóstico de neuroinfección fue de 3.6 días.

7.- En este estudio se encontró que la media de tiempo de inicio del tratamiento fue de 9.7 días. En los pacientes en los que se inició el tratamiento antes del tercer día, observamos que las secuelas fueron menores. En nuestros seis pacientes en los que el tratamiento se inició posterior a los doce días de ingreso, dos presentaron encefalopatía anoxo-isquémica, dos estado vegetativo y dos muerte cerebral, encontrando un mortalidad de 11.1%.

8.- Observamos que la media de tiempo de estancia en UTIP en pacientes con neuroinfección fue de 24.6 días.

9.- Observamos que la media inicio de rehabilitación en pacientes con neuroinfección fue de 6.8 días.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Atlas: country resources for neurological disorders. World Health Organization. 2004.
2. Bhatt SM, Lauretano A, Cabellos C, Halpin C, Levine RA, Xu WZ, et al. Progression of hearing loss in experimental pneumococcal meningitis: Correlation with cerebrospinal fluid cytochemistry. *J Infect Dis.* 1993;167(3):675–83.
3. Kabani A, Jadavji T. Sequelae of acute bacterial meningitis in children. *Antibiot Chemother.* 1992;45:209–17.
4. Ciana G, Parmar N, Antonio C, Pivetta S, Tamburlini G, Cuttini M. Effectiveness of adjunctive treatment with steroids in reducing short-term mortality in a high-risk population of children with bacterial meningitis. *J Trop Pediatr.* 1995;41(3):164–8.
5. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet.* 2006;367(9517):1173–80.
6. Millichap JG. Neurologic Complications of Enterovirus 71 Infection. *Pediatr Neurol Briefs.* 1999;13(10):78.
7. Birbeck GL. Barriers to care for patients with neurologic disease in rural Zambia. *Arch Neurol.* 2000;57(3):414–7.
8. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, Correia M, Pitkäranta A, Bernardino L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis.* 2009;48(8):1107–10.
9. De Silva M, MacLachlan M, Devane D, Desmond D, Gallagher P, Schnyder U, et al. Psychosocial interventions for the prevention of disability following traumatic physical injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4).
10. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis. *Uptodate.* 2016;1–25.
11. Taylor HG, Schatschneider C, Watters G V., Mills EL, Gold R, MacDonald N, et al. Acute-phase neurologic complications of Haemophilus influenzae type B meningitis: Association with developmental problems at school age. *J Child Neurol.* 1998;13(3):113–9.
12. Gnann JW. Varicella-zoster virus: A typical presentations and unusual complications. *J Infect Dis.* 2002;186(SUPPL. 1):91–8.
13. Rosas E, Rubio-donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the Main cause of Late-Onset Epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med.* 1990;150(February).
14. Roine I, Weisstaub G, Peltola H. Influence of malnutrition on the course of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(2):122–5.
15. Vernon-Roberts A, Sullivan PB. Fundoplication versus postoperative medication for gastro-oesophageal reflux in children with neurological impairment undergoing gastrostomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(8).

16. Morgan AT, Dodrill P, Ward EC. Interventions for oropharyngeal dysphagia in children with neurological impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10).
17. Britton PN, Dale RC, Nissen MD, Crawford N, Elliott E, Macartney K, et al. Parechovirus encephalitis and neurodevelopmental outcomes. *Pediatrics.* 2016;137(2).
18. Orlate L, Barson WJ, Barson RM, Ling PL, Romero JR, Tan TQ, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis in U.S. Children. *Clin Infect Dis Soc Am.* 2015;1–31.
19. Pennington L, Parker NK, Kelly H, Miller N. Speech therapy for children with dysarthria acquired before three years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(7).
20. Roine I, Pelkonen T, Cruzeiro ML, Kataja M, Aarnisalo A, Peltola H, et al. Fluctuation in hearing thresholds during recovery from childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(3):253–7.
21. Pentima C Di. Viral meningitis : Clinical features and diagnosis in children Author. 2010;1–21.