



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA MORTALIDAD EN LAS INFECCIONES
DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA (1 MES-
18 AÑOS) EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DEL 2010-2015.**

TESIS

Que para obtener el título de

Especialista en pediatría

PRESENTA

David Augusto Valencia Osorio

DIRECTORA DE TESIS

N.P Rosana Huerta Albarrán



Ciudad Universitaria, Cd Mx, 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.

FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA MORTALIDAD EN LAS INFECCIONES DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA (1 MES-18 AÑOS)
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DEL 2010-2015.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA
PEDIATRÍA
CIUDAD DE MÉXICO

2016

PROPUESTA BAJO LA MODALIDAD DE TESIS PARA INVESTIGAR LOS
FACTORES PRONÓSTICOS PARA LA MORTALIDAD EN LAS INFECCIONES DEL
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA (1 MES-18
AÑOS) EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DEL 2010-2015
QUE PARA OBTENER POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Presenta

DAVID AUGUSTO VALENCIA OSORIO

Tutora

ROSANA HUERTA ALBARRÁN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

PEDIATRÍA

CIUDAD DE MÉXICO

2016

Dedicatoria

Dedico ésta tesis a quienes fueron mi apoyo durante el tiempo que la realicé.

A mi madre quien me dio la vida, educación, consejos y apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida, por acompañarme y no desfallecer cuando más la he necesitado.

A mi esposa e hijos quienes con su amor me alientan y motivan cada día para ser mejor.

A todos los niños que tuve el honor de conocer durante este tiempo, por ser parte fundamental en mi crecimiento personal y profesional, quienes llenaron de alegría cada uno de mis días con sus sonrisas y de quienes aprendí el verdadero significado de valentía.

A mis maestros de quienes cada día aprendo algo nuevo, quienes nunca desistieron de enseñarme.

A mis compañeros, amigos y familiares, por su confianza durante este proceso.

Para ellos esta dedicatoria, por ser quienes siempre me apoyaron sin condición.

Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y felicidad, pero sobre todo por permitirme contribuir a mejorar la salud de los niños.

Agradezco de manera especial a la Doctora Rosana Huerta Albarrán, por su confianza, apoyo, tiempo dedicado, conocimientos compartidos y sobre todo por su amistad.

Por su voluntad de servicio, tiempo dedicado y compromiso para con mi labor agradezco de manera especial a la Doctora Laura Graciela Chávez Macías y el Doctor Erick Gómez Apo.

Les agradezco a mi esposa e hijos por todo el apoyo que me brindaron, logrando contagiarme de su alegría y llenándome de felicidad, siendo muy importante para superar los momentos difíciles durante este periodo de formación.

Agradezco a los sinodales y grupo de archivo quienes de una u otra manera contribuyeron a la obtención de este logro.

Tabla de contenido

Capítulo 1	10
Introducción	10
Infección del sistema nervioso central.....	11
Meningitis.....	12
Encefalitis.	12
Meningoencefalitis.....	13
Absceso cerebral.	13
Epidemiología.....	14
Fisiopatología	17
Factores de riesgo	17
Etiología.....	19
Manifestaciones clínicas.....	21
Diagnóstico.....	23
Tratamiento.....	26
Factores pronósticos	28
Planteamiento del problema.....	33
Pregunta de investigación	34
Justificación	35
Objetivos de la investigación.....	36
Objetivo general.....	36
Objetivos específicos.....	36
Hipótesis.....	37
Diseño del estudio.....	38
Población	39
Variables.....	40
Criterios	43
Criterios de inclusión.....	43
Criterios de exclusión	43

Criterios de eliminación.....	43
Metodología	44
Limitantes.....	46
Análisis estadístico	47
Declaración de Helsinki, ética	48
Cronograma de actividades.....	49
Resultados	50
Discusión de resultados.....	57
Conclusiones.....	58
Apéndice.....	60
Bibliografía.....	62

Lista de tablas

Tabla 1. Etiología según frecuencia.....	20
Tabla 2. Etiología más frecuente según la edad.....	20
Tabla 3. Etiologías más frecuentes.....	21
Tabla 4. Prevalencia de manifestaciones clínicas por grupo de edad.....	22
Tabla 5. Diagnóstico diferencial según características del LCR.....	24
Tabla 6. Evaluación del líquido cefalorraquídeo por rango de edad.....	24
Tabla 7. Tratamiento según germen.....	26
Tabla 8. Factores pronóstico para mortalidad en Infecciones del Sistema Nervioso Central.....	29
Tabla 9. Variables independientes.....	40
Tabla 10. Variables dependientes.....	40
Tabla 11. Variables demográficos.....	42
Tabla 12. Cronograma de actividades.....	49
Tabla 13. Diagnóstico Post mórtem.....	50
Tabla 14. Signos meníngeos al ingreso.....	54
Tabla 15. Correlación de variables por edad.....	55
Tabla 16. Evolución clínica.....	56
Tabla 17. Agentes etiológicos según la edad.....	56
Tabla 18. Formato para valoración neurológica al ingreso.....	61

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de metodología	45
Figura 2. Datos clínicos encontrados.....	51
Figura 3. Celularidad Líquido Cefalorraquídeo.....	52
Figura 4. Anormalidades encontradas en la TAC.....	53
Figura 5. Ayudas diagnósticas	53

Capítulo 1

Introducción

Las infecciones en el sistema nervioso central (SNC) constituyen una emergencia médica y dado que es una enfermedad que por su alta morbilidad y mortalidad requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno, se ha decidido profundizar en los factores que se involucran en la severidad de las infecciones del SNC. Dentro de estos factores, podemos mencionar la ubicación anatómica, en un espacio óseo sellado que no permite una expansión fácil ante un proceso inflamatorio difuso, contribuyendo a que las altas posibilidades de daño neurológico ocurran por efecto mecánico, como en los síndromes de herniación. Otros factores son la competencia inmunológica de cada individuo, la penetración y concentración de los agentes antimicrobianos en el sistema nervioso, la edad y las dificultades para un diagnóstico precoz.

El pronóstico actual de las infecciones del SNC ha mejorado considerablemente gracias a los avances terapéuticos y de diagnóstico; sin embargo aún resta por comprender mucho acerca de los aspectos que intervienen en los factores de riesgo y que por tanto se traducen en factores desencadenantes de complicaciones mayores que conducen a la muerte del paciente.

Por ello, revisaremos los aspectos más importantes del diagnóstico de las infecciones más frecuentes del sistema nervioso con que nos vemos enfrentados en la práctica clínica diaria, con el fin de determinar los factores que aumentan su severidad. Con base en dicha revisión buscaremos identificar factores pronósticos en la población del Hospital General de México, por medio de un estudio retrospectivo de análisis de casos clínicos tomados del expediente clínico y en caso de defunción, en los resultados de necropsias.

Infección del sistema nervioso central

Las Infecciones del Sistema Nervioso Central se consideran procesos neurológicos graves y difusos que se encuentran confinados en un espacio cerrado que permite una expansión mínima a cualquier proceso inflamatorio, los cuales son causados por una etiología infecciosa.

La aparición de vacunas específicas (*H. influenzae*) ha disminuido significativamente el número de casos de meningitis bacteriana e incluso ha cambiado, por ejemplo, la edad de aparición más frecuente de meningitis desde la infancia hasta la segunda y tercera década. Por otro lado ha aumentado la proporción de infecciones nosocomiales.

La meningitis es la presencia de un proceso inflamatorio originado en las meninges las cuales son estructuras que cubren el sistema nervioso central en las que se genera una reacción inmunológica del huésped ante la presencia de un germen patógeno en el espacio subaracnoideo.

Es además el síndrome infeccioso más importante del sistema nervioso central. El compromiso parenquimatoso adyacente a las meninges definirá la presencia de meningoencefalitis (encéfalo), meningoencefalomielitis (encéfalo y médula), meningomielorradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas). Los diferentes tipos de meningitis tienen diferente origen y los patógenos responsables en la mayoría de los casos son predecibles, lo cual permite en muchas situaciones clínicas el inicio de una terapia empírica mientras se obtiene la confirmación del germen involucrado. La identificación de gérmenes que pueden tener influencia de tipo endémico es de importancia para las medidas profilácticas y epidemiológicas en determinadas poblaciones (por ej.: *Neisseria meningitidis*)

Meningitis.

La meningitis es una enfermedad que produce inflamación de las membranas que recubren el sistema nervioso central, causado por microorganismos como bacterias, virus, parásitos o micóticos, que afectan las leptomeninges.

Un 80% ocurre en la infancia, especialmente en niños menores de 10 años. En la última década, con la introducción de nuevas vacunas frente a los gérmenes causales más frecuentes (*Haemophilus influenzae b*, *Neisseria meningitidis C* y *Streptococcus pneumoniae*) y con el desarrollo de antibióticos más potentes y con buena penetración hematoencefálica, ha disminuido la incidencia y ha mejorado el pronóstico de la infección, pero las secuelas y la mortalidad no han sufrido grandes cambios. (F. Baquero Artigao).

Encefalitis.

La encefalitis es una enfermedad en la cual se presenta un proceso inflamatorio del sistema nervioso central, asociado a una evidencia clínica de una disfunción neurológica, y puede ser debido a múltiples agentes etiológicos, fundamentalmente virus de los cuales el virus de herpes simple es la principal causa en nuestra población pediátrica y su tasa de incidencia oscila entre 5-10 por cada 100,000 generalmente es de lactante o escolares en su mayoría presentando una sintomatología inespecífica al inicio pero posteriormente inicia el déficit neurológico que enfoca más a su diagnóstico.

Meningoencefalitis.

Esta enfermedad no difiere ni de la encefalitis o de la meningitis, ya que la contigüidad de las estructuras genera que no solo sea un proceso inflamatorio de las meninges sino también del Sistema Nervioso Central, por lo cual es frecuente que se presenten cuadros mixtos. Además esta entidad continúa compartiendo igual etiología y manifestaciones clínicas pero para la realización de su diagnóstico se debe acompañar de imágenes diagnósticas más el estudio de LCR que nos confirme el diagnóstico y nos muestre compromiso de ambas estructuras.

Absceso cerebral.

El absceso cerebral es considerado una complicación del proceso infeccioso del Sistema Nervioso Central, este proceso puede ser focal, único o múltiple, localizado en el parénquima cerebral, el cual produce una lesión ocupante de espacio, siendo una enfermedad supurativa la cual es delimitada por una cápsula muy vascularizada.

El absceso cerebral es una entidad infrecuente, con una incidencia estimada de 1 caso por cada 10,000 ingresos hospitalarios, lo que se traduce, excluyendo los casos de toxoplasmosis cerebral asociada al SIDA, en menos de 10 casos anuales en un hospital general dotada de unidad neuroquirúrgica. En la mayoría de las series se observa un predominio de varones y una media de edad de entre 30 y 45 años. En un 25% de los casos aparece en la edad pediátrica, correspondiendo fundamentalmente a abscesos cerebrales secundarios a meningitis neonatal, a niños con cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha izquierda y a

complicaciones de infecciones oftálmicas o rinosinusales. (Cabellos, Navas, Martínez Lacasa, & Gatell)

Epidemiología

La meningitis se ha descrito en los textos antiguos: Hipócrates describió meningitis en su trabajo. El primer brote de meningitis se registró en Ginebra en 1805. Gaspard Vieusseux (1746-1814) y Andre Matthey (1778-1842) en Ginebra y Elisa North (1771-1843) en Massachusetts, describieron la meningitis (meningocócica) como epidemia. Varias otras epidemias en Europa y los Estados Unidos fueron descritas poco después.

En África el primer brote fue descrito en 1840. Las epidemias africanas fueron mucho más comunes en el siglo XX. La primera se reportó en Nigeria y Ghana en 1905–1908. En los primeros informes, gran número de personas murieron de la enfermedad.

La primera evidencia ligada a una infección bacteriana como una causa de meningitis fue escrita por el bacteriólogo austriaco Anton Vaykselbaum en 1887.

Heinrich Quincke (1842-1922) utilizó su nueva técnica de punción lumbar (1891) para proporcionar un temprano análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). William Mestrezat (1883-1929) y H. Houston Merritt (1902-1979) compilaron grandes series de perfiles de la CSF en la meningitis.

La vacunación ha generado un impacto importante en la incidencia de esta patología, ya que previo el *Haemophilus influenzae* era la principal causa de las meningitis bacterianas y en esta época ha cambiado en forma significativa.

Antes era responsable de 44% de los casos de meningitis bacteriana en los Estados Unidos, seguidas por el *Neumococo* en 18%, la *Neisseria meningitidis* en 14%, *Estreptococo del grupo B* 6% y la *Listeria monocytogenes* 3%.

Las meningitis bacterianas actualmente muestran un predominio del *Neumococo* como principal germen causal seguido por la *Neisseria meningitidis* y el *Estreptococo del grupo B*.

La incidencia de encefalitis en la población general es de 0,3-0,5/100.000 y en la infancia la incidencia es más alta, va de 5-10 casos/100.000 niños, alcanzando en el primer año de vida hasta 17 casos/100.000 niños en el periodo neonatal, la etiología más frecuente es la infección por enterovirus como *Echovirus* y *Coxackie*. Generalmente éstas encefalitis son de evolución benigna, encontrando que en la población pediátrica las etiologías más frecuentes son las infecciones por el grupo de los *Herpes virus*, sobre todo los virus *Herpes simple* y virus *Varicela zóster*, y en menor frecuencia, otros herpes virus como *VHH6*, *VHH8*, y virus de *Epstein Bar*. Microorganismos implicados con menos frecuencia en la etiología son otros virus como el de la *Parotiditis*, *Rubéola*, *Virus Sinsial respiratorio*, *Parainfluenza*, *Influenza*, *Adenovirus*, *Hepatitis A y B*, *VIH* y *Rabia*.

La encefalitis puede producirse también por bacterias como *Bartonella* o *Mycoplasma*. Otros microorganismos que pueden producir encefalitis son *Treponemas*, *Leptospira*, *Brucella*, *Tuberculosis*, *Listeria*, *Rickettsia*. Ocasionalmente la encefalitis puede ser una forma de presentación de infecciones como *Cryptococosis*, *Histoplasmosis*, *Blastomycosis* o *Coccidiomycosis*. En los niños procedentes de área tropical deberían tenerse también en cuenta *Plasmodium*, *Tripanosoma*, u otros parásitos.

En México los gérmenes más frecuentes no difieren, continua siendo el *Streptococo neumonía*, *Neisseria meningitidis*, y *Haemophilus influenzae tipo b*, siendo la clasificación de mayor utilidad a partir de los agentes causales; desde la perspectiva etaria tenemos que durante los primeros meses de vida, en el periodo neonatal, los gérmenes más comunes son *Streptococcus del grupo B*, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*, después de esta etapa *Neisseria meningitides* y *Streptococcus pneumoniae* son los más frecuentes seguido de *Haemophilus influenzae* y *Neisseria*, mientras que *Streptococcus pneumoniae* es más prevalente en el joven y en el adulto y, en el adulto mayor *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes* y *Escherichia coli* son los habituales. “De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la Secretaría de Salud de México los agentes más frecuentemente aislados de acuerdo con la evidencia científica son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* hasta en 80% de los casos, seguidos por *Listeria monocytogenes* y *Estafilococos*. Los bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *P. aeruginosa*) contribuyen con menos de 10% de los casos. *Haemophilus influenza tipo b* es una causa menos frecuente debido a la inmunización universal”. (García, Sauri-Suárez, Meza, Arrazola-Cortés, & Sevilla-Álvarez, 2013)

A nivel mundial, el aumento de infecciones del Sistema nervioso central secundario a inmunodeficiencias como el VIH y otras inmunodeficiencias, genera que gérmenes como el *Mycobacterium tuberculoso*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomycosis*, y *Coccidioides immitis* se encuentren en aumento.

Fisiopatología

Las infecciones del sistema nervioso central generalmente van precedidas de la colonización de la nasofaringe o intestino por los microorganismos causantes, desde donde pasan a través de la sangre o por soluciones de continuidad al sistema nervioso central. En ese momento se desencadena una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas, que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con lesión del endotelio capilar y necrosis tisular, además genera elevación de la presión intracraneal y da lugar a edema cerebral, hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares cerebrales.

Factores de riesgo

Factores de riesgo para las infecciones del Sistema Nervioso Central:

Alteraciones en la inmunidad del paciente que pueden ser inmunodeficiencias primarias, secundarias o adquiridas.

Alteración en la producción de inmunoglobulinas, ya que genera respuesta negativa del sistema inmune contra las bacterias encapsuladas.

Alteración en el complemento C5 y C8, debido a que altera la Opsonización de bacterias encapsuladas.

Disfunción en el sistema de la prosperdina, dado que produce susceptibilidad para la forma invasiva del meningococo.

Disfunción esplénica o la asplenia que también conlleva a la alteración en la respuesta a bacterias encapsuladas.

Defectos en la actividad de las células T como (VIH, quimioterapia, neoplasia maligna).

Inmunodeficiencia secundaria a medicamentos, como en el caso de pacientes trasplantados, quimioterapia o con patologías reumáticas.

Contar con edad riesgo, la cual se considera en niños y adolescentes.

En edades entre los 2 y 6 meses de vida, la tasa es de 228 neuroinfecciones/100.000 niños, y entre 1 a 5 años el neumococo es el agente causal más frecuente a pesar de la vacunación.

Malformaciones congénitas que alteren las barreras mucocutáneas, además los defectos de la línea media.

Secundario a procedimientos quirúrgicos como implantes cocleares, Sistema de derivación ventrículo peritoneal, o correcciones de mielo meningoceles.

Contacto cerrado con otras personas (hacinamiento) Cárceles, colegios, escuelas, guarderías, militares, pobreza extrema.

Colonización por gérmenes específicos.

Haemophilus influenzae tipo b.

Neisseria meningitidis tipos A, B, C, Y y W- 153.

Streptococo Neumonía.

Ser de raza Nativo Americana y esquimales.

Traumatismos craneoencefálicos, en los cuales presente fistulas de líquido cefalorraquídeo o que generen contaminación directa.

No contar con esquema completo de Vacunación.

Ser de género Masculino.

Etiología

Las infecciones del sistema nervioso central son entidades, las cuales generan una alta morbilidad y mortalidad dependiendo del agente etiológico que la genere y su pronóstico varía de acuerdo con el mismo, por ejemplo, las infecciones bacterianas producen mayor reacción del sistema inmune y esto es directamente proporcional a la lesión encefálica, la cual se acompañará de una mayor cantidad de secuelas o resultados fatales.

Aunque una gran cantidad de enfermedades fungicidas pueden implicar el sistema nervioso, sólo unas tres lo hacen con alguna regularidad: Candidiasis, Aspergillosis y Criptococcosis.

Entre las micosis oportunistas, 90 a 95 por ciento son producidas por la especie del *Aspergillus* y de *Candida*. La Mucormicosis y la Coccidioidomicosis son menos frecuentes, la Blastomicosis y la Actinomicosis (*Nocardia*) ocurren solamente en casos aislados.

Tabla 1. Etiología según frecuencia

<i>Comunes</i>	<i>Poco comunes</i>	<i>Raras</i>
Virus 80%		
<i>Enterovirus</i>	<i>Herpes simple tipo 2</i>	<i>Herpes simple tipo 1</i>
- <i>Echovirus</i> y <i>coxsackie</i>	<i>Herpes humano tipo 6</i>	CMV. Epstein Bar
- <i>Arbovirus</i>	VIH	Sarampión
- <i>Parotiditis</i>	<i>Coriomeningitis linfocitaria</i>	VVZ
Bacterias		
<i>Espiroquetas</i>	TBC	<i>Brucella spp.</i>
Meningitis bacteriana	Leptospirosis	<i>Mycoplasma spp.</i>
parcialmente tratada		<i>Bartonella spp.</i>
Infección parameningea		
Hongos y parásitos	<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Coccidioides immitis</i>	<i>Tenia solium</i>
	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Trichinella spiralis</i>
	<i>Cándida albinas</i>	

(García, Sauri-Suárez, Meza, Arrazola-Cortés, & Sevilla-Álvarez, 2013)

Tabla 2. Etiología más frecuente según la edad

<i>Edad</i>	<i>Etiología</i>
Neonatos < 1 mes	<i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i>
Niños 1 mes – 5 años	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
Edad 5 – 19 años	<i>N. meningitidis</i>
Adultos hasta 65 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>
Adultos > 65 años e inmunosuprimidos	<i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>N. meningitidis</i>

NOTA: La frecuencia ha descendido radicalmente tras el uso generalizado de la vacuna de polisacárido conjugado. (Cabellos, Navas, Martínez Lacasa, & Gatell).

Tabla 3. Etiologías más frecuentes

<i>Etiología</i>	<i>Más frecuentes</i>
Bacteriana	<i>Haemophilus Influenzae tipo b, Neisseria Meningitidis tipos A, B, C, Y y W- 153, Streptococo Neumonía, Listeria Monocytogenes, Estafilococos SPP, Escherichia. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomona. Aeruginosa</i>
Viral	<i>Virus herpes simple 6 y 8, varicela zóster, virus de EpsteinBar, parotiditis, rubéola, virus sinsial respiratorio, Influenza y parainfluenza, adenovirus, hepatitis A y B, VIH y virus de rabia</i>
Micótica	<i>Cándida albicans, Cryptococosis, Aspergillus, histoplasmosis, blastomicosis Coccidioidomicosis</i>
Parasitaria	<i>Plasmodium, Tripanosoma,</i>

Manifestaciones clínicas

En la realización del diagnóstico de un proceso infeccioso en el Sistema Nervioso Central lo primero que se debe tener en cuenta es que estas estructuras nerviosas se encuentran rodeadas de una estructura rígida lo cual dificulta poder realizar una valoración. Al inicio puede manifestarse como un cuadro clínico inespecífico con presencia de cefalea, nauseas, vómito, malestar, fiebre alta y hasta generar un proceso séptico, acompañándose de

sintomatología neurológica como lo son signos de Kerning y Brudzinski, también puede presentar alteraciones motoras y sensitivas dependiendo del área que de mayor forma esté siendo afectada y puede generar hasta crisis convulsivas, además se debe vigilar los signos sugestivos que refiere hipertensión intracraneal teniendo en cuenta alguna alteración de la función de los pares craneales.

Tabla 4. Prevalencia de manifestaciones clínicas por grupo de edad

<i>Manifestaciones clínicas (N = 218)</i>	<i>1—6 meses</i>	<i>6—12 meses</i>	<i>1—5 años</i>	<i>>5 años</i>	<i>Chi-cuadrado</i>	<i>p-Valor</i>	<i>Prueba exacta de Fisher</i>
Fiebre	89.4	92.8	98.3	81.25	NA		0.0498
Trastornos convulsivos	54.1	75.4	40.9	25	5.7	0.0169	
Irritabilidad	64.71	46.4	55.7	18.7	7.14	0.0075	
Alteración mental	23.5	35.7	49.1	56.2	12.94	0.0003	
Signos neurológicos focales (déficits sensoriales o motoras)	28.2	30.3	40.9	81.2	11.93	0.0006	
Vómitos	44.7	58.9	65.5	62.5	5.926	0.0149	
Signos meníngeos	27.0	41.0	50.8	75.0	16.22	<0.0001	
Rigidez en el cuello	48.2	51.7	68.8	93.75	13.54	0.0002	
Inapetencia	43.5	46.4	50.8	31.2	0.0026	0.9595	
Postración	12.9	8.93	32.7	31.2	9.51	0.0020	
Dolor de cabeza	2.35	8.93	24.5	75.0	46.09	<0.0001	
Abombamiento de la fontanela	27.06	17.8	4.9	0.00	15.65	<0.0001	

NOTA La meningitis bacteriana en niños mexicanos, 1993-2003. 218 pacientes pediátricos con meningitis bacteriana aguda (Hospital Infantil de México Federico Gómez, 1993-2003) (García, Sauri-Suárez, Meza, Arrazola-Cortés, & Sevilla-Álvarez, 2013)

También existen criterios de gravedad, los cuales nos deben ayudar en el diagnóstico y en la realización de un tratamiento agresivo, como los datos clínicos siguientes, además la realización de ingreso en unidad de cuidados intensivos:

Shock (hipotensión, oliguria, hipo perfusión capilar, taquicardia, acidosis metabólica)

Púrpura o datos analíticos de CID

Focalización neurológica

Crisis convulsivas

Signos de aumento de presión intracraneal (bradicardia, hipertensión, cefalea intensa)

Obnubilación o coma

Hiponatremia severa ($\text{Na} < 120 \text{ mEq/L}$)

Diagnóstico

El apoyo diagnóstico en esta entidad está soportado por la valoración del líquido cefalorraquídeo de forma directa del Laboratorio citopatológico, laboratorio de citoquímico y el laboratorio microbiológico dándonos unas características que se asocian de forma específica a el tipo de agente etiológico causante enfocando la terapéutica mientras se obtiene el aislamiento o identificación del agente causal.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial según características del LCR

	<i>Células/mm³</i>	<i>Tipo de células</i>	<i>Prot. (mg/dl)</i>	<i>Gluc. (mg/dl)</i>
LCR normal	< 10	MN	< 45	35- 100
M. bacteriana	> 1.000	PMN	↑↑	↓↓
M. vírica	< 300	PMN (inicial)/MN	Normal/↑	Normal
M. TBC	< 1.000	MN	↑↑↑	↓
M.Micótica	< 1.000	Linf	↑↑↑	Normal

PMN: polimorfonucleares; MN: mononucleares.

(F. Baquero Artigao)

Tabla 6. Evaluación del líquido cefalorraquídeo por rango de edad

<i>Edad</i>	<i>Recuento de leucocitos/μl</i>	<i>Percentil 95</i>
	<i>(mediana)</i>	
0-28 días	0-12* (3)	19
29-56 días	0-6* (2)	9
Niño	0-7	
	Unidades convencionales	Unidades del SI
GLUCOSA		
Pretérmino	24-63 mg/dl	1,3-3,5 mmol/l
A término	34-119 mg/dl	1,9-6,6 mmol/l
Niño	40-80 mg/dl	2,2-4,4 mmol/l
PROTEINAS		

Pretérmino	65-150 mg/dl	0,65-1,5 g/l
0-14 días	79 (\pm 23) mg/dl†	0,79 (\pm 0,23) g/l†
15-28 días	69 (\pm 20) mg/dl†	0,69 (\pm 0,20) g/l†
29-42 días	58 (\pm 17) mg/dl†	0,58 (\pm 0,17) g/l†
43-56 días	53 (\pm 17) mg/dl†	0,53 (\pm 0,17) g/l†
Niño	5-40 mg/dl	5-40 mg/dl

PRESION DE APERTURA (DECÚBITO LATERAL)

Recién nacido	8-11 cmH ₂ O
1-18 años	11,5-28 cmH ₂ O*
Variaciones respiratorias	0,5-1 cmH ₂ O

*Hasta el percentil 90

†Media (\pm DE)

(F. Baquero Artigao)

Es de gran importancia que antes de realizar una punción lumbar se realicen estudios de imagen que nos descarte que en el momento el paciente no cuenta con un estado hipertensivo intracraneal, ya que podría generarse una herniación amigdalina.

Además con el líquido cefalorraquídeo se puede realizar cultivos virales e identificación de gérmenes por (PCR) reacción en cadena de la polimerasa, la cual es poco sensible pero muy específica, por eso solo se debe solicitar cuando exista sospecha clínica.

El estudio de mayor utilidad usado es la tomografía de cráneo simple, ya que además de valorar los signos de edema cerebral puede encontrar abscesos cerebrales y otros signos que nos ayuda a la realización de un diagnóstico más acertado, también se puede contar con la resonancia magnética la cual tiene una mayor especificidad pero su costo en ocasiones es muy elevado.

Tratamiento

Este debe ser enfocado hacia la sospecha clínica y guiado según las características encontradas en el líquido cefalorraquídeo pero se debe ajustar hacia el aislamiento o identificación, intentando iniciar su manejo de forma más temprana que pueda, ya que esto podría ser de cierta forma significativo en disminución de mortalidad, morbilidad y secuelas en el paciente.

Tabla 7. Tratamiento según germen

<i>Germen</i>		<i>Tratamiento preferido</i>	<i>Tratamiento alternativo</i>	<i>Duración (días)</i>
<i>Streptococo Grupo B</i>	<i>del</i>	Penicilina G (o ampicilina)	Vancomicina	12-21
<i>H. Influenzae</i>		Ceftriaxona (o cefotaxime)	Cloramfenicol	7-10
<i>Listeria monocitogenes</i>		Ampicilina más gentamicina	Trimetropim -sulfametaxazol	14-21
<i>Neisseria meningitides</i>		Penicilina G (o ampicilina)	Ceftriaxona (o Cefotaxime) cloranfenicol	7-10
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Ceftriaxona (o cefotaxime)	Penicilina; meropenem	10-14

(*Neumococo*)
- *Sensible*

<i>Streptococcus pneumoniae</i> (<i>Neumococo</i>) - <i>Resistente</i>	Vancomicina más ceftriaxona (o cefotaxime)	Rifampicina vancomicina vancomicina en monoterapia en caso de alergia a cefalosporinas	10-14
--	--	---	-------

(Uribe)

Para el manejo de las infecciones del sistema nervioso central de etiología viral el tratamiento recomendado para la encefalitis herpética es el Aciclovir intravenoso a una dosis de 10-30 mg/kg/día por dos a tres semanas, encontrando como gran dificultad la realización del diagnóstico, ya que no se cuenta con PCR para identificación viral en todas las instituciones a nivel nacional lo cual obliga a iniciar manejo empírico y no demorar el tratamiento.

A pesar de contar también con gran etiología viral la más frecuente es la infección por virus del herpes simple cerca al 90%, por esto el Aciclovir es el manejo de primera elección.

En el manejo de los procesos infecciosos de origen micótico se encuentra que cerca del 95% de los casos son causados por 3 gérmenes, los cuales son *Cándida albicans*, *Aspergillus* y *Criptococcus* de los cuales su susceptibilidad es similar y puede manejarse a base de Anfotericina B y fluconazol teniendo muy en cuenta la función renal.

Factores pronósticos

Los factores predictores de gravedad requieren una búsqueda constante, así como un estudio y revisión continua, con el fin de poder interceder de forma muy temprana para modificar el pronóstico y disminuir las secuelas que puede dejar este proceso infeccioso sobre nuestra población pediátrica.

Entre los factores conocidos no modificables se encuentra la edad, el sexo que más que ser un factor pronóstico es una predisposición que puede ser prevenible de forma temprana con la vacunación oportuna.

En la literatura se encuentra como factores pronósticos: 1. El tiempo de inicio de antibióticos en comparación a el inicio de la atención, 2. Hallazgos del LCR al inicio y las 48 horas de tratamiento como la pleocitosis, la proteinorraquia y la relación de glucosa sérica sobre glucosa de LCR, 3. Duración de la hospitalización, 4. Manejo antibiótico previo al ingreso, 5. Duración de la fiebre mayor de los 7 días, 6. Bajo nivel socioeconómico, 7. Estado mental alterado o déficit neurológico, 8. Manejo con esteroide, 9. Comorbilidades, 10. Presencia de Crisis convulsivas, 11. Foco séptico aislado, 12. Estados de inmunodeficiencia. Estos son los más comunes y estudiados, sin esto significar que sean los únicos modificadores en el pronóstico de estas entidades.

A continuación se realizará una tabla en la cual se enlistan algunos estudios sobre factores pronósticos que fueron encontrados en diferentes poblaciones a nivel mundial.

Tabla 8. Factores pronóstico para mortalidad en Infecciones del Sistema Nervioso Central

<i>Autor (es)</i>	<i>Edad</i>	<i>N</i>	<i>Género</i> <i>F</i> <i>M</i>	<i>Localización</i>	<i>Variables</i>	<i>Resultados</i>	
Liang Yi Justin Wee, Raymond Reinaldo Tanugroho, Koh Cheng Thoon, Chia Yin Chong, Chew Thye Choong, Subramania Krishnamoorthy, Matthias Maiwald, Nancy Wen Sim Tee, Natalie Woon Hui Tan	A 15-year retrospective analysis of prognostic factors in childhood bacterial meningitis (Liang Yi Justin Wee, 2016)	3 días a 15 años	112	4 6 9 3	Singapur	Aislamiento de -Estreptococo Neumoniae -H.Influenza Leucopenia Convulsiones Glucosa LCR Pleocitosis Shock Septico	OR5.2IC95% OR29IC95% OR5.6IC95% OR10.6IC95% OR4.2IC95% OR0.26IC95% OR8.4IC95%

Sadie Namania, Zvonko Milenković, Bulžza Kocic.	A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis. (Namania, Zvonko, & Bulžza, 2013)	1 mes a 16 años	77	29	48	Rio de Janeiro	Género Edad Días hospitalizado Previo tto con atb Estado mental Déficit neurológico Convulsiones Dexametaxona Presencia o no de foco Comorbilidad LCR inicial pleocitosis LCR 48hr R glucosa Proteinorraquia Inf en la comunidad Inicio de ATB	P>0.05 p>0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05 P<0.05 P>0.05 P<0.05 P<0.05
Åsa Fowler, Tommy Stödberg, Margareta Eriksson, Ronny Wickström	Long-term Outcomes of Acute Encephalitis in Childhood PEDIATRICS. (Fowler, Stödberg, Eriksson, & Wickström, 2016)	5 semanas a 17 años	71	47	24	Suecia	Género Edad Duración de la fiebre Convulsiones Gravedad de Síntomas EEG anormal	RR2.0IC95% P<0.01 RR1.4 P>0.05 RR1.49P>0.05 RR1.34P>0.05 RR2.73P>0.05
Dolores Lovera,	Risk factors	Menores de	77	41	36	Asunción, Paraguay	Edad<12meses Duración de	P<0.007

Antonio Arbo	for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis. (Lovera & Arbo, 2005)	15 años				los síntomas previo atención Grado de malnutrición Convulsiones Ingreso Convulsiones a las 48 horas Coma severo Shock al ingreso Datos de Lab Neutropenia Hb <9gr% Datos de LCR Hipoglucorraq Albumina>200	P<0.0001 P<01 P<0.006 P<0.0001 P<0.01 P<0.0003
Tuula Pelkonen, Irmeli Roine, Lurdes Monteiro, Margarida Correia, Anne Pitkäranta, Luis Bernardino, Heikki Peltola	Risk Factors for Death and Severe Neurological Sequelae in Childhood Bacterial Meningitis in Sub-Saharan Africa. (Tuula, y otros, 2009)	2 meses a 12 años	423		Angola, Luanda África	Edad Duración de enfermedad Convulsiones al ingreso Estado nutricional Malas condiciones generales Alteración del estado de conciencia Glasgow Blantyre Convulsiones durante la hospitalización Déficit neurológico Foco infeccioso Disnea severa Etiología Hib Neumococo Meningococo Datos LCR Datos de	P0.84 P0.63 P0.01 P<0.01 P<0.001 P0.005 P<0.001 P0.004 P0.26 P0.2 P0.87 P0.27 P<0.004

Planteamiento del problema

A nivel mundial las infecciones del Sistema Nervioso Central se convierten en una problemática de salud pública, ya que presenta una alta mortalidad además de las importantes secuelas que deja sin tener en cuenta su morbilidad y los costos que genera, lo cual conlleva a crear un interés por un diagnóstico temprano y la realización de un tratamiento oportuno, dado que una exploración en la literatura mundial nos aporta como factores pronóstico, el tiempo de inicio de antibióticos en comparación a el inicio de la atención, hallazgos del LCR al inicio y las 48 horas de tratamiento como la pleocitosis, la proteinorraquia y la relación de glucosa sérica sobre glucosa de LCR, la duración de la hospitalización, el manejo antibiótico previo al ingreso, la duración de la fiebre mayor de los 7 días, un bajo nivel socioeconómico, un estado mental alterado o déficit neurológico, aislamiento microbiológico, el manejo con esteroide, las comorbilidades, la presencia o no de crisis convulsivas, un foco séptico aislado y los estados de inmunodeficiencia; éstos son los más comunes y estudiados, sin esto significar que sean los únicos modificadores en el pronóstico de las neuroinfecciones y comparándolos con la literatura local no se encuentran variaciones, pero sí nuestra incidencia estadística a mortalidad puede llegar a ser más alta que en otras comunidades en comparación. De acuerdo a lo anterior y basado en la investigación realizada, se ha encontrado que en el Hospital General de México existe un vacío del conocimiento, ya que no se cuenta con estudios sobre dicho tema, por lo cual nuestra propuesta es realizar un estudio que nos permita identificar los factores pronóstico para mortalidad en las infecciones del sistema nervioso central en la población pediátrica (1 mes-18 años) entre los años de 2010 a 2015.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores pronósticos para la mortalidad en las infecciones del sistema nervioso central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015?

Justificación

Según una revisión estadística en la página del INEGI. (Instituto Nacional de Epidemiología y Geografía) del año 2014 acerca de mortalidad son reportadas 119 casos en todo el país si se compara con el año 1998 donde se reportaron 375 casos encontrado una gran disminución, pero sus cifras de mortalidad continúan siendo muy altas y se encuentra en el puesto número 20 en la mortalidad infantil, además se reporta en la página de la DGIS (Dirección General de Información en Salud) que en México se presentaron cerca de 792 casos de meningitis sin tener datos fidedignos en el caso de encefalitis viral, parasitarias o micóticas, ya que se encuentra con la limitación en la dificultad de la realización del diagnóstico en todo el territorio nacional.

Con la finalidad de disminuir las defunciones secundarias a una infección de Sistema Nervioso Central en población pediátrica en el HGM sugerimos identificar los factores pronósticos en el mismo.

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Identificar los factores pronósticos para la mortalidad en las infecciones del sistema nervioso central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015.

Objetivos específicos

Identificar agentes etiológicos que han ocasionado infección del Sistema Nervioso Central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015.

Identificar agentes etiológicos de infección del Sistema Nervioso Central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015 que han ocasionado mortalidad.

Identificar signos clínicos más frecuentes presentes que son ocasionados por infecciones del Sistema Nervioso Central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015 para la realización temprana del diagnóstico.

Hipótesis

Estudio descriptivo. Por lo que no generamos hipótesis,

La demora en inicio de tratamiento antibiótico es un factor pronóstico de mortalidad en niños en población pediátrica (1 mes-18 años) del Hospital General de México con infección de Sistema Nervioso Central.

Diseño del estudio

Retrolectivo.

Retrospectivo.

Observacional.

Analítico.

Transversal.

Población

Pacientes internados del 2010-2015 en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de 1 mes a 18 años con infección de Sistema Nervioso Central.

Variables

Tabla 9. Variables independientes

<i>Nombre</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Instrumento de Medición</i>
Mortalidad	Cualitativa nominal dicotómica	Defunción intrahospitalario	Certificado de Defunción

Tabla 10. Variables dependientes

<i>Nombre</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Instrumento de Medición</i>
Retardo de inicio de antibiótico	Cualitativa nominal dicotómica sí o no	Retardo de inicio de antibiótico 6 horas	Expediente clínico
Retardo en la atención médica	Cualitativa nominal dicotómica sí o no	Retardo en la atención médica mayor a 48 hrs	Expediente clínico
Edad	Cualitativa ordinal Lactantes 1 mes a 3 años Prescolares 3-6años Escolares 6-11años Adolescentes 11-18 años a. Meses de nacimiento	Edades según clasificación internacional de las edades	Expediente clínico
Germen aislado	Cualitativo nominal	Valoración de Hemocultivos y cultivo de LCR	Expediente clínico
Terapia	Opciones Empírica o específica	Esquema antimicrobiano	Expediente clínico
Cuadro clínico definido	Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Definición clínica según marco teórico	Expediente clínico
Fiebre	Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Temperatura axilar mayor de 38.3 °C	Expediente clínico
Nauseas o Vómito	Cualitativo nominal	Descripción de los	Expediente clínico

		dicotómica sí o no	síntomas	
Foco infeccioso		Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Diagnóstico infeccioso de origen	Expediente clínico
Déficit neurológico		Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Definir estado de conciencia	Expediente clínico
Crisis convulsivas		Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Identificación de presencia o ausencia	Expediente clínico
Alteración estado de conciencia		Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Escala de Glasgow	Expediente Clínico
Cefalea		Cuantitativo ordinal	Escala del dolor	Expediente Clínico
Esquema de inmunizaciones		Cualitativo nominal dicotómica Completo o incompleto	Esquema ampliado de vacunación	Expediente clínico Carnet de vacunación
Secuelas al egreso		Cualitativo nominal dicotómico sí o no	Tipo de secuela	Expediente clínico
Estudio de electroencefalograma		Cualitativo nominal dicotómica sí o no	Registro electroencefálico	Expediente clínico
Estudio de LCR		Cualitativo nominal dicotómico normal o anormal	Características de LCR	Expediente clínico
Leucocitos diferencial.	y	Cualitativo nominal dicotómico Normal o anormal	Percentiles de BH para la edad	Expediente Clínico
Hb y Hcto		Cualitativo nominal dicotómico Normal o anormal	Percentiles de BH para la edad	Expediente Clínico
Reactantes de fase aguda.		Cualitativo nominal dicotómico Normal o anormal	Percentiles para edad	Expediente Clínico
Signos meníngeos Kerning Brudzinski		Cualitativo nominal dicotómico Normal o anormal	Definición de los signos de rigidez de nuca.	Expediente clínico

Hallazgos mórtem	post	Cualitativo dicotómico	nominal	Alteraciones encontradas	Reporte de Patología post mórtem
---------------------	------	---------------------------	---------	-----------------------------	-------------------------------------

Tabla 11. Variables demográficos

<i>Nombre</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Instrumento de Medición</i>
Lugar de residencia.	Cualitativo nominal	Identificación de la comunidad	Expediente clínico
Escolaridad	Cuantitativo ordinal	Año escolar	Expediente clínico
Lugar de nacimiento	Cualitativo nominal	Identificación del área	Expediente clínico
Género	Cualitativo nominal dicotómico femenino o masculino	Características de género	Expediente clínico

Criterios

Criterios de inclusión

Previamente conocidos como sanos.

1 mes a 18 años.

Diagnóstico de infección del SNC por citoquímico, citológico, microbiológico y por clínica.

Expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

Pacientes con neuroinfección secundaria a infección por válvula de derivación ventriculoperitoneal.

Trauma cráneo encefálico severo.

Criterios de eliminación

Expedientes no encontrados.

Expedientes incompletos.

Pacientes con diagnóstico fuera del periodo de investigación.

Expedientes con datos errados.

Pacientes con hallazgos post mórtem sin diagnóstico de neuroinfección porque no tuvieron diagnóstico en vida.

Metodología

1. Realizar un análisis de las teorías y publicaciones actuales acerca de las infecciones del sistema nervioso central en población pediátrica y sus factores pronósticos para mortalidad.
2. Identificar en las libretas de egreso de hospitalización del 2010-2015 de Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga Servicio de Pediatría los diagnósticos de infección de Sistema Nervioso Central.
3. Buscar expedientes en archivo de pacientes candidatos a ingresar al estudio y seleccionar aquellos que cumplan criterios de inclusión y exclusión.
4. Expedientes que registren defunción del paciente se buscará en servicio de patología los resultados de la necropsia.
5. De cada expediente se registrarán las variables consideradas como factor pronóstico.
6. Se realizará análisis estadístico usando SPSS versión, curvas de Kaplan Meir.
7. Reporte de resultados y discusión de los mismos.
8. Conclusiones.

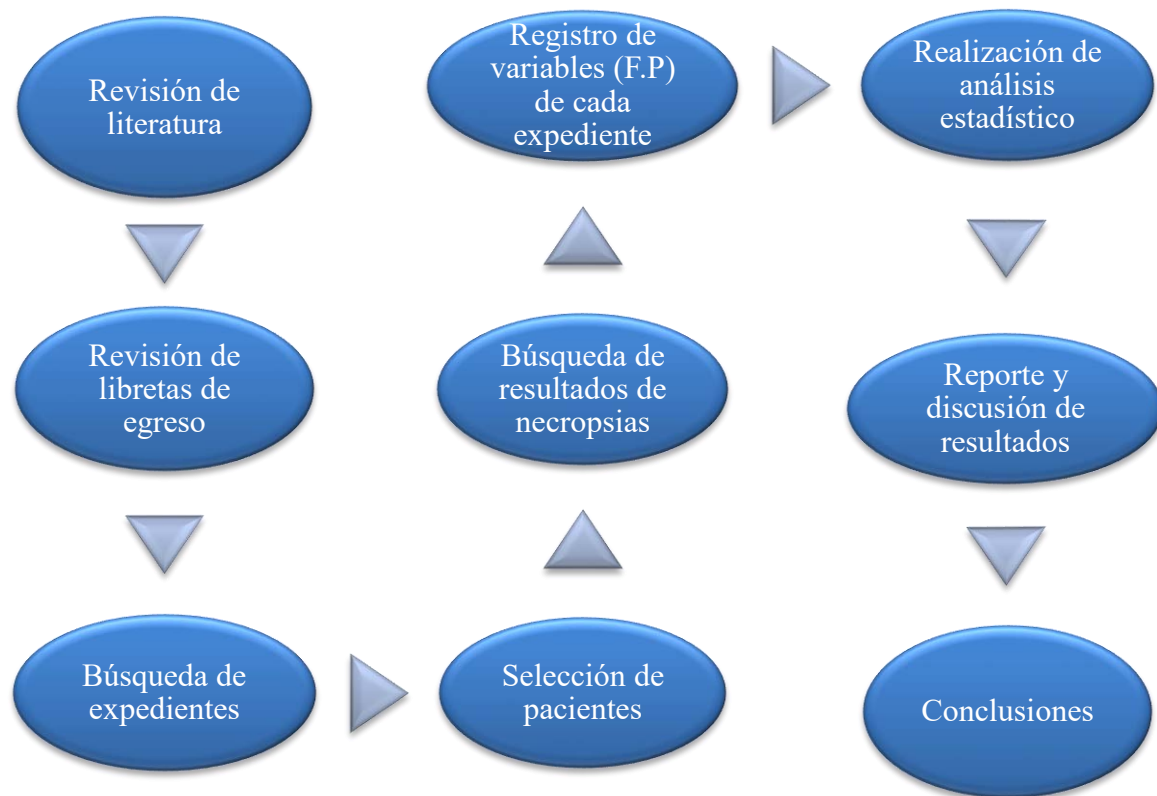


Figura 1. Diagrama de metodología

Limitantes

Los estudios ideales para determinar factores pronósticos son las cohortes prospectivas. Al ser un estudio retrospectivo se encontrarán como limitante expedientes incompletos, expedientes con datos incompletos que no permitan cubrir las variables de resultado.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de los expedientes clínicos y de los reportes de autopsias serán ingresados en un programa estadístico llamado SPSS 22.0 el cual nos colaborará para realizar un análisis más preciso y nos proporcionará los datos en una expresión estadística.

La curva de Kaplan Meier es un estimador no paramétrico, paralelo de una variable con una significancia estadística importante expresada en una forma gráfica.

Declaración de Helsinki, ética

La declaración de Helsinki fue originalmente adoptada en junio de 1964 en Helsinki en Finlandia, actualmente cuenta 5 revisiones y 2 clarificaciones con el fin de reglamentar la experimentación médica, esto se presenta secundario a los antecedentes previamente conocidos después de la primera Guerra mundial.

En nuestro protocolo vamos a realizar un estudio retrospectivo, selectivo, analítico y trasversal, donde se realizará la revisión de los expedientes clínicos, y resultados de las autopsias para obtener nuestros datos estadísticos sin realizar intervenciones sobre los pacientes, además cumpliremos con reglamentación ética sobre experimentación médica.

Cronograma de actividades

Cronograma de Actividades para el desarrollo de: “Factores pronósticos para la mortalidad en las infecciones del sistema nervioso central en la población pediátrica (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015.”

Tabla 12. Cronograma de actividades

Actividad	<i>Primer Trimestre 2016</i>																<i>Segundo Trimestre 2016</i>															
	E				F				M				A				M				J											
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4								
Elección del tema		■																														
Planteamiento del problema		■																														
Justificación			■																													
Revisión de literatura			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																
Objetivos de investigación				■																												
Realización marco teórico					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																
Metodología														■	■																	
Protocolo de ética															■	■																
Rec. datos en libretas																■	■															
Rec. datos en expedientes																	■	■														
Registro de variables																			■	■												
Análisis estadístico																				■												
Análisis y discusión																					■	■	■	■								

Resultados

En la búsqueda de diagnósticos de infección de sistema nervioso central en el tiempo y rango de edad establecido en las libretas de egreso encontramos 55 pacientes. Al realizar la búsqueda expedientes encontramos solamente 30, de los cuales sólo 18 cubrieron los criterios de inclusión y exclusión.

Asimismo buscamos en patología los diagnósticos post mórtem de infección en sistema nervioso central, sin encontrar los expedientes completos correspondientes que nos permitieran hacer un análisis retrospectivo. Incluso 4 de ellos no se tenía sospecha de infección en sistema nervioso central al ingreso.

Tabla 13. Diagnóstico Post mórtem

<i>Diagnóstico</i>	<i>Edad en el momento de la Defunción</i>
Absceso Cerebral	2 meses y 26 días
Leptomeningitis Piógena	3 meses
Microabsceso frontal	1 año 11 meses
Herpes	8 años
Herpes	12 años
Leptomeningitis	12 años
Herpes	16 años

Debido a lo anterior nos fue imposible contar con los datos adecuados para cubrir los objetivos de nuestro protocolo y determinar los factores pronósticos de mortalidad por medio

de curvas de Kaplan Meier. Decidimos mostrar un análisis descriptivo de las variables de resultado consideradas y posteriormente hacer correlaciones por grupos de edad escolar y adolescente buscando diferencias significativas entre dichas variables. Se encontraron sólo diferencias significativas ($p < 0.023$) en cuanto a la presencia de signos de Kerning y Brudzinski con mayor frecuencia en escolares con respecto a adolescentes. A continuación presentamos las gráficas y tablas que lo demuestran.



Figura 2. Datos clínicos encontrados

Los hallazgos encontrados en el LCR fueron inespecíficos, lo que nos indica que el diagnóstico de neuroinfección no debe limitarse a un solo resultado sino al conjunto de datos clínicos que ayudan a optimizar la sospecha diagnóstica.

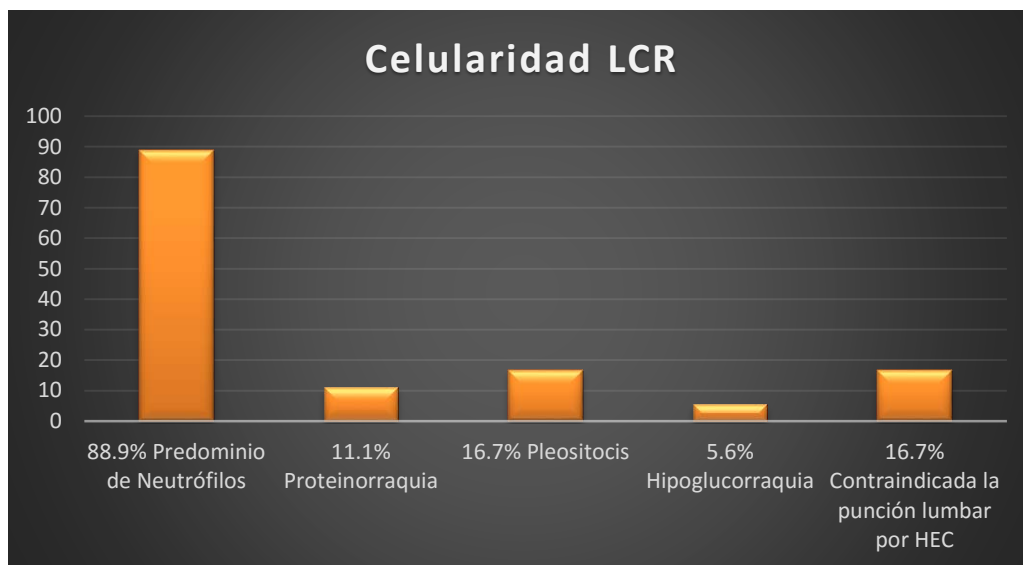


Figura 3. Celularidad Líquido Cefalorraquídeo

El estudio de imagen predominante con el cual todos los pacientes estudiados contaban fue la Tomografía Axial Computarizada de cráneo simple, en los cuales en un 50% se encontró alguna alteración correspondiendo así en un 22.2% edema cerebral, 16.7% absceso cerebral, 5.6% aracnoiditis basal y 5.6% infarto.

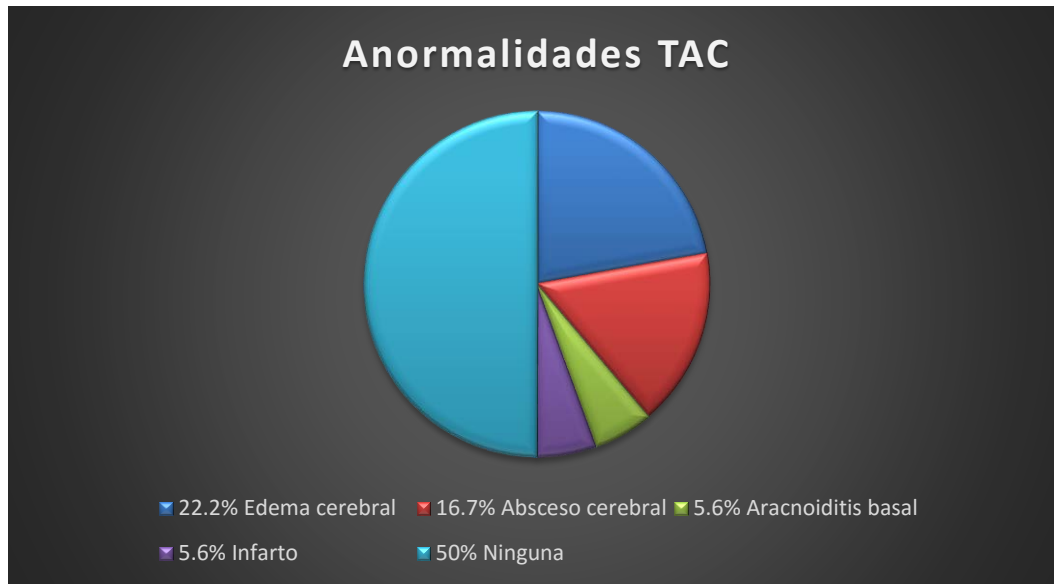


Figura 4. Anormalidades encontradas en la TAC

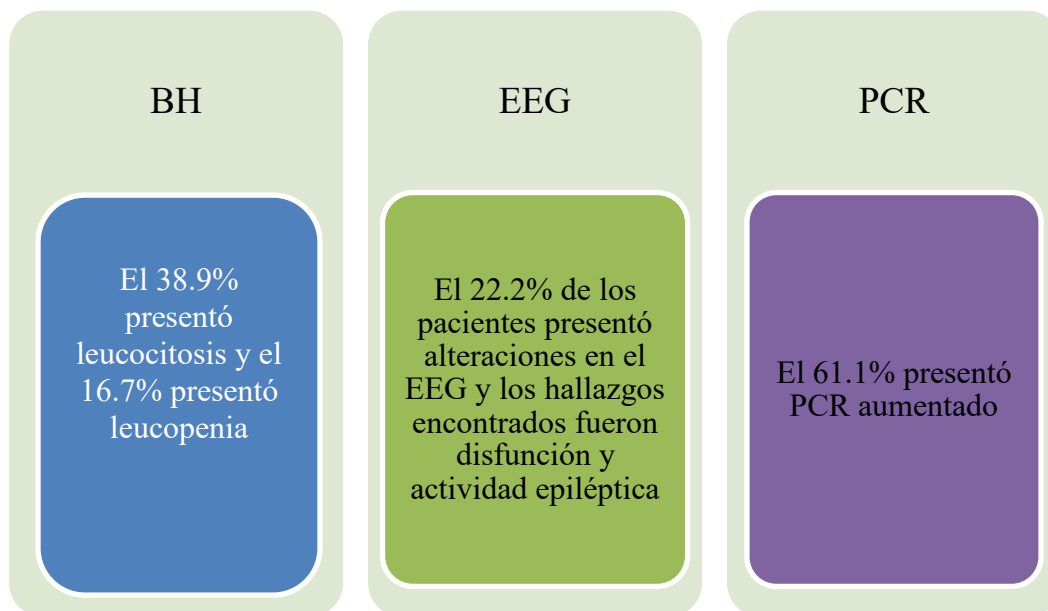


Figura 5. Exámenes de laboratorio y gabinete.

Tabla 14. Signos meníngeos al ingreso

			Signo de Brudzinski al ingreso		Total
			Presente	Ausente	
Grupo de edad	Escolar	Recuento	0	9	9
		% del total	0,0%	50,0%	50,0%
	Adolescente	Recuento	4	5	9
		% del total	22,2%	27,8%	50,0%
Total		Recuento	4	14	18
		% del total	22,2%	77,8%	100,0%

			Signo de Kerning al ingreso		Total
			Presente	Ausente	
Grupo de Edad	Escolar	Recuento	0	9	9
		% del total	0,0%	50,0%	50,0%
	Adolescente	Recuento	4	5	9
		% del total	22,2%	27,8%	50,0%
Total		Recuento	4	14	18
		% del total	22,2%	77,8%	100,0%

Tabla 15. Correlación de variables por edad

<i>Variable</i>	<i>Escolares</i>	<i>Adolescentes</i>
Desnutrición	22.2%	27.8%
Tratamiento Previo	38.9%	33.3%
Fiebre al Ingreso	27.8%	44.4%
Irritabilidad al ingreso	44.4%	38.9%
Cefalea al ingreso	50%	38.9%
Náuseas/Vómito al ingreso	33.3%	38.9%
Diarrea al ingreso	5.6%	0%
Dificultad respiratoria al ingreso	0%	5.6%
Leucocitosis	11.1%	27.8%
Leucopenia	16.7%	0%
PCR aumentada	33.3%	27.8%
Relación Glucosa Sérica/LCR +	0%	5.6%
Choque séptico	5.6%	5.6%
Proteinorraquia	11.1%	0%
Hipogluorraquia	5.6%	0%
Crisis convulsivas al ingreso	16.7%	11.1%
Crisis convulsivas a las 48 horas	11.1%	11.1%
Anormalidades en electroencefalograma	11.1%	11.1%
Actividad epiléptica	11.1%	0%
Anormalidades en Resonancia Magnética	5.6%	11.1%
Edema cerebral	5.6%	0%
Absceso cerebral	0%	5.6%
Infarto	0%	5.6%
Duración de Hospitalización		
<7 días	0%	5.6%
7-14 días	27.8%	27.8%
14-21 días	5.6%	0%
>21 días	16.7%	16.7%
Uso de esteroide	11.1%	11.1%
Sin cambio de esquema inicial	33.3%	44.4%
Uso de ventilación mecánica	16.7%	5.6%
Datos de focalización	16.7%	16.7%
Secuelas Neurológicas al Egreso	Epilepsia 5.6% Paresia de extremidades inferiores 5.6%	Hemiplejía 5.6% Epilepsia 5.6%

Tabla 16. Evolución clínica

			Tiempo de Mejoría Clínica			
			Tiempo de mejoría clínica			
			<1 semana	1 a 2 semanas	2 a 3 semanas	>3 semanas
Grupo étereo	Escolar	Recuento	6	0	1	2
		% del total	33,3%	0,0%	5,6%	11,1%
	Adolescente	Recuento	3	3	0	3
		% del total	16,7%	16,7%	0,0%	16,7%
Total	Recuento	9	3	1	5	
	% del total	50,0%	16,7%	5,6%	27,8%	

Los pacientes a los cuales se les realizó un manejo antimicrobiano evolucionaron de manera favorable en menor tiempo y la mayoría mejora en un periodo menor a dos semanas.

Tabla 17. Agentes etiológicos según la edad

			Etiología de la infección en Sistema Nervioso Central							
			Etiología							
			Meningo- coco	Herpes virus	Micobacterium tuberculoso	Amebas	Conidi- obulus	Vari- cela	Ente- rovirus	Otros
Grupo Étereo	Escolar	Recuento	1	3	0	1	1	1	0	2
		% del total	5,6%	16,7%	0,0%	5,6%	5,6%	5,6%	0%	11,1%
Adolescente	Adolescente	Recuento	0	3	1	0	0	0	1	4
		% del total	0,0%	16,7%	5,6%	0,0%	0%	0%	5,6%	22,2%
Total	Total	Recuento	1	6	1	1	1	1	1	6
		% del total	5,6%	33,3%	5,6%	5,6%	5,6%	5,6%	5,6%	33,3%

El germen predominante tanto en la edad escolar como en la adolescente fue el virus de herpes simple, dominando de una manera significativa en un 33.3%, el resto de aislamientos en los cultivos son semejantes y eventos esporádicos hallados.

Discusión de resultados

En los hallazgos encontrados en la literatura mundial se reporta que encontrar los signos meníngeos es más frecuente en la población escolar, nosotros encontramos que son más frecuentes en la adolescencia, lo cual conlleva a deducir que probablemente se está realizando una deficiente valoración inicial del paciente, por lo cual se plantea la realización de un formato que permita una valoración neurológica inicial dirigida en el paciente con sospecha de infección en el sistema nervioso central, con el fin de evitar diagnósticos errados, tardíos o inexistentes.

En el resto de nuestras variables analizadas por grupo de edad no encontramos diferencia estadísticamente significativa. No contamos con datos completos para analizar los factores pronósticos en pacientes con diagnóstico post mórtem.

Conclusiones

El 77.8% de los pacientes mejora con el primer esquema antimicrobiano, siendo un 50% en la primera semana de evolución, encontrando que la demora o un esquema antimicrobiano no adecuado aumenta la morbilidad.

Se reportan en 44.5% de las neuroinfecciones un cuadro de vías respiratoria superior antes o concomitante a la enfermedad.

La encefalitis entre las neuroinfecciones tuvo una incidencia de 66.7%, siendo la que con mayor frecuencia dejó secuelas permanentes en la población estudiada, con un 27.9%.

Herpes virus fue el agente etiológico identificado con mayor frecuencia tanto en edad escolar como en la adolescencia (16.7% en ambos).

Los síntomas y signos más frecuentemente encontrados en nuestra población fueron fiebre (adolescentes 44.4%, escolares 27.8%), irritabilidad (escolares 44.4%, adolescentes 38.9%), cefalea (escolares 50%, adolescentes 38.9%), náusea/vómito (escolares 33.9%, adolescentes 38.9%).

En la revisión de la literatura se encontró que la relación de glucosa de LCR sobre la glucosa sérica es específica y en la investigación realizada se encontró que el 72.2% presentó una relación negativa. Teniendo que supervisar el tiempo entre la toma y procesamiento de la glucosa que pudiese alterar dicho resultado, así como la rutina de tomar tanto glucemia sérica como en LCR.

En los pacientes estudiados con el diagnóstico de neuroinfección solo el 22.2% presentaron signos meníngeos o algún déficit neurológico, cabe anotar que todos ellos en edad adolescente ya que los pacientes en edad escolar no presentaron dichos síntomas, lo cual resulta paradójico a la experiencia clínica, ya que en esta población es más frecuente, por lo cual se da a entender que puede existir dificultad en la valoración neurológica de los pacientes pediátricos que conllevaría a no sospecharlo o errar en el diagnóstico.

Desafortunadamente no fue posible hacer un análisis retrospectivo de los pacientes que fallecieron. Sin embargo, dado los datos faltantes de las variables a medir que pudiesen sugerir el diagnóstico o modificar la evolución de una infección en sistema nervioso central sugerimos una propuesta de datos de abordaje inicial para favorecer el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Apéndice

	<i>Descripción</i>
Realizada por:	Autor de la tesis.
Nombre del estudio:	Factores pronósticos para la mortalidad en las infecciones del sistema nervioso central.
Población:	Pacientes pediátricos (1 mes-18 años) en el Hospital General de México del 2010-2015.
Programa utilizado para recolección de datos:	SPSS 21.
Fecha creación:	Mayo 19 del 2016.
Área de cobertura:	Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.
Técnica de recolección de datos:	Revisión personal de cada uno de los expedientes caso de estudio.
Objetivo:	Identificar y analizar de manera más precisa los factores para la mortalidad en las infecciones del Sistema nervioso central en el Hospital General de México.

Tabla 18. Formato para valoración neurológica al ingreso

<i>Valoración inicial</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>
Fiebre		
Dolor de cabeza		
Vómito o nauseas		
Diarrea		
Irritabilidad		
Signos meníngeos		
Déficit sensorial		
Déficit motor		
Rigidez en el cuello		
Crisis convulsivas		
Movimientos anormales		
Inapetencia		
Postración		
Foco infeccioso		
Alteración estado de conciencia		
Esquema de inmunización		
Tratamiento previo		
Fecha de inicio del tratamiento con respecto a la sintomatología		
Tiempo de evolución del cuadro		

Bibliografía

- Brouwer, M. C., Tunkel, A. R., & Beek, D. v. (2010). Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 467-492.
- Cabellos, C., Navas, E., Martínez Lacasa, J., & Gatell, J. (s.f.). Infecciones del Sistema Nervioso Central. *Protocolos Clínicos SEIMC*, 1-17.
- Cohen Olivella, E., & Rojas Soto, E. (1999). Absceso cerebral en niños. *Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia*, 210-216.
- Coria Lorenzo, J. d., Rocha Rivera, J. L., & Gómez Barreto, D. (2002). Absceso cerebral en los niños. *Revista Mexicana de Pediatría*, 247-251.
- F. Baquero Artigao, R. V. (s.f.). Meningitis bacteriana. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*, 48-57.
- Fernández Cantón, S. B., Gutiérrez Trujillo, G., & Viguri Uribe, R. (2012). Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. *Bol Medicina Hospital Infantil México*, 144-148.
- Fowler, Å., Stödberg, T., Eriksson, M., & Wickström, R. (2016). Long-term Outcomes of Acute Encephalitis in Childhood. *Pediatrics*, 828-835.
- Franco-Paredes, C., Lammoglia, L., & Hernández, I. (2008). Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993—2003). *International Journal of Infectious Diseases*, 380-386.
- García, S., Sauri-Suárez, S., Meza, E., Arrazola-Cortés, E., & Sevilla-Álvarez, C. (2013). Procesos infecciosos del sistema nervioso central en el preludio del siglo XXI; una revisión analítica. *Medicina Interna de México*, volumen 29, 276-289.
- Geografía, I. N. (2014). *INEGI*. Obtenido de <http://www.inegi.org.mx>
- Gómez, M. N., González, F., Sebastián, M. S., Lozano, J. S., & Matos, T. H. (s.f.). Encefalitis. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*, 13-24.
- Jonge, R. C., Furth, A. M., Wassenaar, M., Gemke, R. J., & Terwee, C. B. (2010). Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies. *BMC Infectious Diseases*, 1-14.

- Kliegman, R. M., Behrman, R. E., Jenson, H. B., & Stanton, B. F. (2007). *Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.* Philadelphia: Saunders.
- Liang Yi Justin Wee, R. R. (2016). A 15-year retrospective analysis of prognostic factors in childhood. *Acta paediatrica nurturing the child*, 22-29.
- Lovera, D., & Arbo, A. (2005). Risk factors for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis. *Tropical Medicine and International Health*, 1235-1241.
- Mendizabal, M. d., Bezerra, P. C., Guedes, D. L., Cabral, D. B., & Miranda-Filho, D. d. (2013). Prognostic indicators in bacterial meningitis: a case-control study. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 538-544.
- Mexicanos, S. d. (4 de Marzo de 2016). *Dirección General de Información en Salud Web Site*. Obtenido de <http://www.dgis.salud.gob.mx>
- Mongelluzzo, J., Mohamad, Z., Ten Have, T. R., & Shah, S. S. (2008). Corticosteroids and Mortality in Children With Bacterial Meningitis. *JAMA*, 2048-2055.
- Namania, S., Zvonko, M., & Bulëza, K. (2013). A prospective study of risk factors for neurological complications. *Jornal de Pediatria*, 256-262.
- Özden, T., Canan, Y., Yüksel, Y., Sezer, K., Ferda, A., & Mustafa, B. (2013). Clinical Characteristics and Prognostic Factors in Childhood Bacterial Meningitis: A Multicenter Study. *BALKAN MEDICAL JOURNAL*, 80-84.
- Pérez-Ruiza, M., Vicente, D., & Navarro-María, J. M. (2008). Infecciones agudas del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis) virales y bacterianas de origen autóctono. *Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clínicas*, 8-14.
- Riancho, J., Delgado Alvarado, M., Sedano, M. J., Polo, J. M., & Berciano, J. (2013). Herpes simplex encephalitis: clinical presentation, neurological sequelae and new prognostic factors. Ten years of experience. *Neurol Sci*, 1879-1871.
- Roine, I., Peltola, H., Fernández, J., Zavala, I., González Mata, A., González Ayala, S., . . . Sarna, S. (2008). Influence of Admission Findings on Death and Neurological Outcome from Childhood Bacterial Meningitis. *Brief Report*, 1248-1252.
- Tuula, P., Irmeli, R., Lurdes, M., Margarida, C., Anne, P. r., Luis, B., & Heikki, P. (2009). Risk Factors for Death and Severe Neurological Sequelae in Childhood Bacterial Meningitis in Sub-Saharan Africa. *Brief report*, 1107-1110.
- Uribe, B. (s.f.). Infecciones del sistema nervioso central: meningitis y encefalitis. 172-188.

Vasiliki A Vasilopoulou, M. K., Theodoridou, K., Katsioulis, A. T., Theodoridou, M. N., & Hadjichristodoulou, C. S. (2011). Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: Data from a Greek meningitis registry. *BMC Infectious Diseases*, 1-12.