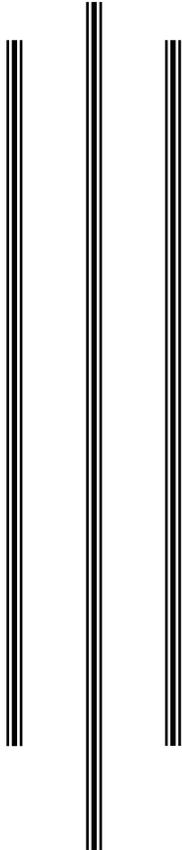




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



***“Impacto del uso de esteroides en pacientes con
meningitis bacteriana aguda adquirida en la
comunidad
en pacientes del Hospital Infantil de México
Federico Gómez”***

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DR. RAÚL ALBERTO MONTERO VAZQUEZ

**DIRECTOR DE TESIS: DRA MARTHA ÁVILES
ROBLES**



Ciudad de México, Febrero 2018



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.

HOJA DE FIRMAS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rebeca Gómez Chico Velasco', is written on a light blue rectangular background.

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

DIRECTOR y TUTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Martha Aviles Robles', is written on a light blue rectangular background.

DRA. MARTHA AVILES ROBLES

M EN C.

MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
PEDIATRICA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria.

Se presenta este trabajo dedicado a todos los niños y niñas que se han visto aflijidos por las pericias de las enfermedades infecto contagiosas, y a todos aquellos que han prestado su tiempo y esfuerzo para tratar las mismas, a pesar de arriesgar su misma integridad física durante el ejercicio de la misma.

A si mismo, no esta demas agradecer a mi familia y a mis amigos, que son la piedra angular para poder llevar las actividades del dia a dia, y por ende, el esfuerzo que implica realizar este estudio de investigacion. Gracias por el apoyo, siempre.

Índice.

Resumen.....	5
Introducción.....	7
Antecedentes.....	8
Marco Teórico	9
Planteamiento del problema.....	20
Pregunta de investigación.....	21
Justificación.....	20
Objetivos.....	23
Hipótesis.....	24
Metodología.....	25
Descripción de variables.....	26
Consideraciones Éticas.....	29
Plan de análisis estadístico.....	30
Resultados.....	31
Discusión.....	37
Conclusiones.....	39
Limitación del estudio.....	40
Cronograma de actividades.....	41
Bibliografía.....	42
Anexos.....	43

Resumen.

La Meningitis Aguda se encuentran dentro de las enfermedades más severas de la edad pediátrica, sobretodo, las que son causadas por patógenos bacterianos. Su presencia permanece constante en la niñez, incluso a pesar contar actualmente con eficaces medidas preventivas. Se considera una enfermedad severa ante el elevado número de casos fatales que se cuantifican de los pacientes afectados, y, por si fuera poco, debido a la existencia de múltiples comorbilidades que se llegan a desarrollar posterior al evento. Al tratarse de una patología infecciosa, la piedra angular del tratamiento es la terapia antibiótica correctamente dirigida, no obstante, a lo largo del tiempo se han implementado medicamentos considerados coadyuvantes para reducir la prevalencia de las complicaciones que se llegan a observar en estas patologías, en donde resalta el uso de corticoesteroides. Sin embargo, la existencia o no de beneficios de la corticoterapia para el manejo de la Meningitis Bacteriana no ha sido demostrada en múltiples estudios realizados en diferentes países del globo.

Objetivo. Evaluar si existe un efecto benéfico de la administración de corticoesteroides en pacientes afectados con Meningitis Bacteriana Aguda Adquirida en la Comunidad tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional, analítico, de casos y controles, de enero de 2007 a marzo de 2016 en el Hospital infantil de México Federico Gómez. pacientes pediátricos con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda de la comunidad Se definió como caso a los pacientes con administración de corticoesteroides al inicio del tratamiento de la meningitis bacteriana, y control a los pacientes que no los recibieron. Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Para la identificación del posible efecto de los corticoesteroides se realizó cálculo de razón de momios con intervalos de confianza.

Resultados. Se analizaron un total de 23 expedientes clínicos (100%), de los cuales, 13 de los pacientes son mujeres (57%) y 10 varones (43%) ; la edad promedio de los afectados es de 1 año y 7 meses. Los pacientes que presentaron un desenlace fatal fueron en total 3 (13%); de estos, 1(12.5%) paciente el cual recibió terapia esteroide fallece y 2 (13.3%) forman parte de los controles que no recibieron coadyuvancia esteroidea ($p= 0.955$). Con base en el uso de esteroides, no se encontraron diferencias en el análisis de los sobrevivientes que presentaron secuelas neurológicas, encontrándose un afectado en el grupo de pacientes con uso de esteroides (14%) y 2 afectados en el grupo que no recibió esteroides (15%) ($p=0.955$) .Ninguno de los pacientes analizados en el estudio, independientemente del uso o no de esteroides, presentó secuelas auditivas.

Conclusión. Los resultados de nuestros análisis estadísticos no mostraron una significancia estadística suficiente. Se razona, que para poder obtener un resultado significativo de la presencia o ausencia de beneficios de la aplicación de los corticoesteroides, se requiere contar con un número mayor de sujetos.

Introducción.

A pesar de la gran disminución en el número de los casos desde la introducción de las vacunas contra el Neumococo y *H.influenzae*, la meningitis bacteriana piogénica es una afección importante del sistema nervioso central, con una gran tasa de mortalidad y morbilidad, dejando secuelas neurológicas hasta en el 30% de los casos¹.

La introducción de terapias antibióticas han permitido la sobrevivencia de innumerables cosas en la edad pediátrica, y a su vez, se han implementado diversos coadyuvantes para la disminución de las secuelas de esta enfermedad, siendo los más importantes y más antiguos los corticoesteroides al inicio de la terapia, sin embargo, su efectos y funciones han sido cuestionados como nulos en estudios realizados en diversos países desarrollados, sin tener todavía una visión clara en países en vías de desarrollo, como el caso de México.

Se pretende realizar este estudio y análisis con el fin de demostrar el impacto de la terapia esteroidea en los casos de meningitis bacteriana en México con casos de pacientes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Antecedentes.

La meningitis bacteriana aguda es considerada una de las más severas infecciones que pueden afectar a la población pediátrica, llegando a tener una tasa de letalidad de entre 5-40% de los afectados, y con un elevado índice de morbilidad en los pacientes que superan a la misma, siendo los principales efectos adversos los que se desarrollan a nivel de sistema nervioso central tales como sordera neurosensorial, ceguera, parálisis de pares craneales y epilepsia sintomática. La aplicación de corticoesteroides previo o durante la administración de la antibioticoterapia como coadyuvante ha sido utilizado por más de 30 años, principalmente debido a su función antiinflamatoria. Desde hace más de 30 años se han realizado múltiples estudios (Peltola 2007, van de Beek 2010) en diferentes países del mundo que han cuestionado el beneficio de los esteroides al no modificar las secuelas posteriores de manera benefica.

Marco Teórico.

I. Infecciones del Sistema Nervioso Central

Las infecciones del sistema nervioso central son la causa más común de fiebre asociada a signos y síntomas patológicos de SNC*en niños. Muchos microorganismos pueden causar esta infección. Sin embargo, patógenos específicos son identificables y son influenciados por la edad y el estado inmune de portador y la epidemiología del patógeno. En general, las infecciones virales del SNC son mucho más comunes que las bacterianas, quienes a su vez, son mucho más comunes que las enfermedades fúngicas y parasitarias.³

Sin depender de la etiología, la mayoría de los pacientes con infección de SNC tienen manifestaciones clínicas muy similares. Sin embargo, estas manifestaciones son diferentes dependiendo de la edad del paciente, con la premisa de que los pacientes menores de 2 años no suelen poder expresar sus síntomas. Los niños menores de 2 años suelen presentar alteraciones en el control de la temperatura, tanto fiebre como pueden presentar hipotermia, al igual que síntomas inespecíficos como hiporexia, náusea, vómito. a su exploración física se puede notar a un paciente hiporresponsivo como a un paciente inconsolable (“irritabilidad paroxística”), acompañado de otros signos como opistótonos y fontanelas abultadas y/o tensas. En pacientes mayores de 2 años la se puede notar la triada clásica de la meningitis (fiebre, rigidez de nuca y cefalea), así como otros signos clásicos de irritabilidad meníngea como el signo de Kernig y Brudzinski.³

Pueden clasificarse como difusas o focales. La meningitis y la encefalitis son ejemplos de infecciones difusas. La meningitis implica principalmente a las meninges, mientras que la encefalitis involucra al parénquima cerebral. Debido a que los límites anatómicos de estas estructuras no están bien definidos, muchos pacientes tienen evidencia de involucro meníngeo y parenquimatoso y deben considerarse como meningoencefalitis. El absceso cerebral es el mejor ejemplo de

una infección focal del sistema nervioso central. La expresión de esta patología depende de su localización y la extensión del absceso(os).³

El diagnóstico de las enfermedades difusas del SNC dependen de la exanimación del líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual se obtiene a través de la Punción Lumbar.[Fij.1., Fij.2.]

II. Meningitis

La meningitis, inflamación de las leptomeninges, conformadas por la aracnoides y la piamadre, es una de las infecciones más serias que pueden ocurrir en pacientes pediátricos. Esta infección está asociada con una gran índice de complicaciones agudas y riesgo de comorbilidades de larga evolución.¹

Las causas más comunes de meningitis bacterianas en niños mayores de 1 mes de edad son *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. La meningitis bacteriana causada por *S. pneumonia* y *Haemophilus influenzae* tipo b han disminuido considerablemente en países desarrollados desde la introducción de la vacunación universal contra estos patógenos desde los 2 meses de edad. Las infecciones por estos 2 patógenos deben de ser contempladas en niños con esquema de vacunación incompleto o en países en vías de desarrollo; otros pacientes con mayor riesgo de infección son los portadores de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia humana, deficiencia de la inmunoglobulina G, o alteraciones anatómicas como hipoesplenismo, defectos o implantes cocleares.³

Entre los factores de riesgo, el considerado de mayor importancia es la falta de inmunidad a un patógeno específico asociado a una edad temprana, también resalta la reciente colonización por esa bacteria, contacto cercano con individuos con enfermedad invasiva causada por *N. meningitidis* o *H. influenzae tipo b* (asilos, guarderías, fraternidades, cuarteles militares), hacinamiento, pobreza. El modo de transmisión es por contacto persona-persona a través de gotas de secreciones o saliva.³

II.A. Etiología

II.A.1 Neumococo

La incidencia de infección masiva por Neumococo tiene su pico máximo durante los primeros 2 años de vida, llegando hasta valores de 228 por 100,000 niños entre 6-12 meses de edad. Los pacientes con infección por VIH y asplenia funcional o anatómica tienen un riesgo 20-100 veces mayor que la población normal. Existen 90 serotipos diferentes, los cuales consisten en 25 serotipos individuales y otros 65 serotipos agrupados en 21 serogrupos².

Existen diversos factores de virulencia, entre los cuales están:

- ❖ Capsula: Considerado el mayor determinante en la virulencia del Neumococo, al prevenir la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleados y macrófagos, motivo por el cual es necesaria la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para el serotipo afectante.
- ❖ Neuraminidasa: enzimas implicadas en la habilidad del Neumococo para colonizar y persistir en la nasofaringe y oído medio.
- ❖ Pneumolisina: Proteína esencial para la adhesión al colesterol de la membrana citoplasmática y su interacción la cual derivara a su posterior lesión a través de diversos mecanismos: formación de poros en las membranas celulares epiteliales, disrupción de las uniones intercelulares, disminución del movimiento de las células ciliares bronquiales, lo cual permite la invasión al torrente sanguíneo y a través de la barrera hematoencefalica. A su vez, promueve la producción de óxido nítrico por los Macrófagos, el cual tiene una función antimicrobiana en fases tempranas, sin embargo, posteriormente provoca daño celular.

Se encuentran, entre otros: radicales libres de oxígeno, proteínas atrapadoras de cloro, la variación de fase, esterasa fosforilcolin, autolisina y esterasa pneumococcica, péptidos de pared celular, proteasa de IgA, fosfoglucomutasa, oxidasa de NADH, piruvato oxidasa, hialuronidasa.^{2,12}

Para poder causar una enfermedad, el Neumococo usualmente requiere de la combinación de 2 eventos: primero, la adquisición de un serotipo al cual el paciente

no es inmune, segundo, presencia activa de una infección viral de vías aéreas superiores, daño crónico al epitelio respiratorio, alergia u otra condición que promueva la producción de citosinas, las cuales facilitan la adhesión e invasión al epitelio respiratorio.

El neumococo produce pocas toxinas, y al gravedad de su afección se traduce en su capacidad para replicarse y generar una intensa respuesta inflamatoria, siendo directamente proporcional a su proporción

El principal factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad es, en general, una disminución en las defensas del paciente, sobretodo en la inmunidad humoral, al igual que un aumento en la exposición al organismo. La edad joven es considerado el factor de riesgo más importante para la adquisición de la infección, vinculado a la presencia de un sistema inmune inmaduro, sobre todo en los primeros meses de vida, en donde la inmunidad esta principalmente mediada por las inmunoglobulinas transmitidas por la madre, a través de la gestación y la lactancia. Entre otros, existen los siguientes²:

1. Edad joven: Considerado el factor de riesgo más importante para adquirir la infección, debido a un sistema inmune inmaduro.
2. Alteración en la formación de anticuerpos: Pudiendo ser congénito, como la Agammaglobulinemia congenita y la Superinmunoglobulina IgA, o adquirida, p.e infección por VIH u otros patógenos causantes de aplasia medular.
3. Hipo o asplenia anatómico o funcional del bazo: La pérdida funcional o anatómica del bazo, independiente de su causa, aumento el riesgo de una infección severa por Pneumococo debido a que es el principal órgano que elimina a las bacterias capsuladas del torrente sanguíneo.
4. Defectos en el complemento: Aumenta la susceptibilidad, sobre todo al presentar déficit en C1,C2 y C4
5. Diabetes Mellitus: Mecanismos todavía no definidos en pacientes pediátricos.
6. Condiciones asociadas a una limpieza pulmonar disminuida:
7. Hacinamiento
8. Deficiente lactancia materna

9. Sexo masculino

10. Temporalidad

En cuanto a incidencia, el Neumococo es el patógeno más frecuente o el 2º más frecuente en causar meningitis bacteriana en países sin implementación de la vacuna contra el *H. influenzae*. Su vía de infiltración es a través del torrente sanguíneo, sin embargo, en raras ocasiones puede invadir directamente las meninges, especialmente después de un trauma penetrante o fracturas de base de cráneo.²

La cronología de la sintomatología es muy variable, y de estas suele ser característica la fiebre, la rigidez de nuca, irritabilidad o letargia, y la hiporexia. La fontanela anterior en lactantes se puede encontrar abultada. Se pueden encontrar convulsiones en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes. El curso de la meningitis se asocia a fiebre prolongada, hasta de más de 10 días, o con fiebre secundaria mayor a 38° encontrada 1 día posterior al cese de la fiebre primaria.

II.A.2 *Neisseria meningitidis*

Existen 5 subgrupos de meningococos- A,B,C,Y,W-135-, responsables de la infección meníngea, en Estados Unidos de América los subgrupos B,C y Y son responsable del 30% de los casos respectivamente, sin embargo, en países en vías de desarrollo el serogrupos A es el de mayor incidencia. Su incidencia transcurre a lo largo del año, pero suele ser mayor durante el invierno y durante la primavera. La mayoría de las infecciones en niños son adquiridas de un contacto en guarderías, de algún miembro de la familiar adulto, o de un paciente enfermo con meningococcemia. Los niños menores de 5 años poseen la mayor incidencia.^{3,2}

II.A.3 *Haemophilus influenzae*

Es un cocobacilo gram-negativo, anaerobio facultativo, no motil, no formador de esporas. Existen serotipos, dependiendo de la expresión de polisacáridos capsulares (a,b,c,d,e,f) o por la ausencia de los mismos (“no tipificables”). De estos,

tiene una gran importancia el tipo b, debido a que este es el causante del 95% de las infecciones invasivas en seres humanos.^{3,2}

La patogénesis causada por esta bacteria resulta de una serie de múltiples eventos, iniciando por la adquisición del mismo, el cual es tan frecuente, que se considera parte de la flora normal del tracto respiratorio superior. El tiempo de incubación exacto actualmente es desconocido.

La diseminación de la bacteria inicia tras la invasión de la mucosa tras la separación de las uniones transcelulares del epitelio columnar y por su movimiento intracelular. Cuando la concentración bacteriana excede los 10,000 organismo por mililitro se inicia la diseminación orgánica, especialmente hacia las meninges a través del plexo coroide. La intensidad del cuadro se relaciona a la densidad bacteriana y a la magnitud de la respuesta inflamatoria, entre mayor sea, existe mayor bloqueo del flujo de LCR, conllevando a un aumento de presión intracraneal y posteriormente a la isquemia y trombosis de la circulación cerebral.³

Previo a la vacuna contra la *H. influenzae tipo b*, en estados Unidos, aproximadamente 70% de los casos de meningitis bacteriana ocurridos en niños menores de 5 años eran causados por esta bacteria. La infección ocurre principalmente en niños entre 2 meses a 2 años de edad, el pico incidencia ocurría entre los 6-9 meses de edad, y 50% de los casos ocurrían en el 1er año de vida. Pacientes con esquema de vacunación incompleto, aquellos que viven en países subdesarrollados y pacientes con inmunocompromiso permanecen en riesgo para la infección.³

II.B. Patología y Fisiopatología

Un exudado purulento meníngeo de grosor variable puede distribuirse alrededor de las venas cerebrales, los senos venosos, la convexidad cerebral, y el cerebelo, y dentro de los surcos, la fisura silviana, cisternas basales y la espina dorsal. Ventriculitis con bacterias y células inflamatorias en el líquido intraventricular

pueden estar presente, más frecuentes en los neonatos, al igual que exudados subdurales y empiemas. Infiltrados perivasculares también pueden presentarse, y la membrana endotelial puede lesionarse. Infartos cerebrales, resultantes de la oclusión vascular secundarios a la inflamación, vasoespaso y trombosis, su dimensión puede variar desde microinfartos hasta el compromiso de todo un hemisferio.[Fig-2].^{3,1}

La inflamación de los nervios y raíces nerviosas producen signos meníngeos, y la inflamación de los pares craneales producen neuropatías craneales de los nervios óptico, oculomotor, facial y auditorio. El aumento de la presión intracraneal puede provocar parálisis del nervio oculomotor debido a compresión del nervio por el lóbulo temporal durante la herniación tentorial. La parálisis del nervio abducens también es un signo no localizante de hipertensión intracraneal.³

La hipertensión intracraneal es el resultado de múltiples alteraciones, entre las cuales están la lisis celular (edema cerebral citotóxico), aumento de la permeabilidad vascular capilar (edema cerebral vasogénico), y posiblemente por aumento en la presión hidrostática (edema cerebral intersticial) posterior a la obstrucción de la reabsorción del LCR en las vellosidades subaracnoideas u obstrucción en el flujo de LCR en los ventrículos. Cuando la presión intracraneal excede los 300 cmH₂O, la perfusión cerebral se verá comprometida si la presión de esta es menor a 50 cmH₂O como resultado de hipotensión sistémica. A su vez, la retención excesiva de agua secundario al Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética puede exacerbar el incremento de presión intracraneal.³

Puede ocurrir hidrocefalia como una complicación aguda de la meningitis bacteriana, usualmente de tipo comunicante provocado por el engrosamiento de las vellosidades aracnoides alrededor de las cisternas en la base del cráneo. En menor frecuencia, se desarrolla una hidrocefalia obstructiva posterior a la fibrosis y glisosis del acueducto de Silvio o de los forámenes de Lushka y Magendie.

El aumento de la cantidad de proteínas del LCR es en parte debido al aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y por la pérdida de fluido rico en

albumina de los capilares y de las venas que atraviesan el espacio subdural. La hipogluorraquia es secundario al consumo de la glucosa por la bacterias invasoras al igual que por la disminución del transporte de glucosa hacia el tejido cerebral.³

El daño a la corteza cerebral es secundario a los efectos focales o difusos de la oclusión vascular (infartos, necrosis, acidosis láctica), hipoxia, invasión bacteriana (cerebritis), encefalopatía toxica, aumento de la presión intracraneal, ventriculitis, y trasudado. Esta se expresa como alteración del estado de conciencia, convulsiones, alteraciones de los pares craneales, déficits motores y sensitivos y retardo en el desarrollo psicomotor.

II.C. Diagnostico

El diagnóstico para la meningitis bacteriana aguda se debe de realizar a través del estudio del LCR obtenido por Punción Lumbar, el cual muestra la presencia de una leucocitosis importante (más de 1000 células/mm³) con predominio neurofílico (75-95%), acompañado de hipogluorraquia (menos de 2/3 de la glucosa sérica o menos de 40 mg/dl) e hiperproteinemia (mas de 100 mg/dl). Al estudio Gram se positiviza en un 70-90% de los casos¹.

El estandarte de oro para el diagnóstico es a través de un cultivo bacteriano positivo. Sin embargo, se ha comprobado que aproximadamente la mitad de los pacientes a los que se les realiza punción lumbar ya presentaban inicio de terapia antibiótica oral, probando falsos negativos en los cultivos de LCR, debido a esto, se puede realizar el diagnostico presuntivo de Meningitis Bacteriano al contar con la presencia de Pleocitosis, hipogluorraquia e hiperproteinemia.

Las características del LCR cambian dependiendo de la etiología de la enfermedad [Fig.-3].

II.D. Tratamiento

La piedra angular del tratamiento lo conforman los antibióticos, la selección de estos se realiza usualmente de forma empírica, debido al tiempo que toma obtener el resultado de un cultivo de LCR con antibiograma, por lo que se guía en cuanto a las etiologías más comunes dependiendo de la edad del paciente y de las características citológicas y citoquímicas que se presentan en la punción lumbar. [Fig.4]

II.E. Pronostico

El pronóstico de los pacientes con meningitis bacteriana depende de múltiples factores, incluyendo los siguientes: la edad del paciente, la progresión o la evolución de la enfermedad previo al inicio de la antibioticoterapia, el patógeno específico afectante, el número de estos o la cantidad de partículas capsulares polisacáridas presente en el LCR al diagnóstico y la presencia de alteraciones que comprometen la respuesta a la infección.¹

A pesar de que actualmente la antibioticoterapia empírica ha logrado reducir el índice de mortalidad, se considera que entre el 1-5% de los afectados mueren debido a esta afección, y hasta el 50% de los afectados presentaran secuelas posteriores, considerándose todavía una enfermedad con alto índice de mortalidad y morbilidad.¹

La frecuencia de las complicaciones o secuelas pueden asesorarse de mejor manera a través de ensayos prospectivo. En 1975 Sell refiere en un estudio que las secuelas más frecuentes se consideran la hipoacusia, alteraciones del lenguaje o retraso en el desarrollo del mismo, retraso mental, alteraciones en la visión, anormalidades motoras y convulsiones.¹

II.F. Seguimiento

Se recomienda efectuar una evaluación inicial en la fase aguda de la enfermedad y después cada 3 meses durante los tres años siguientes a la presentación de la meningitis. Si las alteraciones persisten después de los primeros 6 meses del cuadro, se habla de una secuela permanente.¹³

Dentro de la secuelas a vigilar están la hipoacusia, problemas de aprendizaje, dislexia, disartria, digrafía, conducta hiperactiva, ansiedad, pobre capacidad de atención, problemas visuales, trastornos de conducta, retraso mental, problemas motores, del tono muscular y paresias.¹³

III.Esteroides

La corteza suprarrenal libera múltiples hormonas esteroides a la circulación sanguínea, estas son divididas por sus acciones en 2 clases:

1. Mineralocorticoides: principalmente aldosterona en humanos, tienen actividad retenedora de sal y son sintetizados por células de la zona glomerular
2. Glucocorticoides: principalmente el cortisol en humanos, actúan sobre el metabolismo de carbohidratos y proteínas y son formados en las zonas fascicular y reticular.

Los esteroides son ejemplos de hormonas con actividad genómica. Los esteroides se difunden por dentro de las células a través de receptores citoplasmáticos de esteroides perteneciente a la super-familias, los cuales en ausencia de estos son inhibidos por la proteína de choque-caliente (hsp90). El complejo receptor-glucocorticoide activado entra al núcleo y se une a las moléculas de ADN a través de elementos característicos. Esto induce tanto la síntesis de un RNAm específico o suprime los genes inhibiendo factores de transcripción, p.e. factor nuclear Kappa Beta (NFKB).

Entre los efectos que producen los esteroides se encuentran:

1. Efectos metabólicos: La acción más trascendental que poseen es facilitar la conversión de las proteínas a glicógeno. Los glucocorticoides inhiben la síntesis proteica y estimulan el catabolismo de las mismas a aminoácidos. La

gluconeogénesis, depósito de glicógeno y liberación de glucosa desde el hígado es estimulado, sin embargo, la fijación de glucosa a los tejidos es inhibida. Durante el ayuno, los esteroides son vitales para la prevención (posiblemente fatal) de hipoglicemia.

2. Efectos antiinflamatorios e inmunosupresores: Los glucocorticoides poseen grandes efectos anti-inflamatorios y son ampliamente utilizados para este propósito. Ellos suprimen todas las fases de la respuesta inflamatoria, incluyendo el edema temprano, rubor y dolor, al igual que los cambios proliferativos posteriores que se presentan en la inflamación crónica. Esto se deriva de varios mecanismos. Las células inmunocompetente circulantes y los macrófagos son reducidos y la formación de mediadores proinflamatorios, como las prostaglandinas, leucotrienos y el factor activador plaquetario (FAP), son inhibidos. Los esteroides producen estos efectos al estimular la síntesis de Annexina-1, proteína que inhibe a la fosfolipasa A₂. Esta enzima, localizada en la membrana celular, es activada cuando la célula presenta daño, y es la responsable de la formación de ácido araquidónico, el precursor de muchos mediadores inflamatorios. A su vez, los corticoesteroides suprimen los genes codificadores de la fosfolipasa A₂, Ciclo-oxigenasa-2 (COX-2) y el receptor de la interleucina-2 (IL-2). Estos genes usualmente son activados por el NFκB, sin embargo, los esteroides inducen la síntesis del factor inhibidor Kappa Beta (IKB), el cual se une a NFκB inhibiendo su entrada al núcleo celular. Los glucocorticoides deprimen la función monocítica/macrofagica y disminuyen la cantidad de linfocitos T, especialmente T₄. La liberación de IL-1 e IL-2 es inhibida, por igual el transporte de linfocitos a sitios de estimulación antigénica y la producción de anticuerpos.

Los esteroides también pueden producir efectos adversos, especialmente a dosis altas, entre las cuales destacan:

1. Efectos metabólicos: Dosis altas producen rápidamente plétora facial, y los lípidos son redistribuidos desde las extremidades al tronco y a la cara. Se

desarrolla tendencia a aparición de estrías purpúreas y equimosis. La alteración en el metabolismo de los carbohidratos puede conllevar a hiperglucemias, al igual que la pérdida de proteínas puede conllevar a caquexia y astenia. El aumento del catabolismo óseo puede provocar osteoporosis.

2. Retención de fluidos, hipokalemia e hipertensión: Visto en esteroides con actividad mineralocorticoide considerable.
3. Supresión adrenal: La terapia esteroides provoca supresión corticotrófica adrenérgica, lo que conlleva de manera crónica a la atrofia adrenal. La función adrenal normal puede tomar de 6-12 meses en normalizarse posterior a la finalización de la terapia.

Planteamiento del problema.

Los países en vías de desarrollo son considerados zonas de alta prevalencia de enfermedades infecciosas tomando en cuenta diversos factores, entre los cuales destacan el clima, su geografía, menor nivel socioeconómico y sobretodo la accesibilidad que tiene su población a servicios médicos.

Son estos factores, entre otros, los que promueven la elevada tasa de mortalidad que llega a presentarse en los pacientes que llegan a padecer de Meningitis Bacteriana Aguda, la cual oscila entre el 30-40% en los países en vías de desarrollo.¹⁴

Desde la época de los 90' se ha postulado que los corticoesteroides tiene un efecto benéfico en las secuelas auditivas y neurológicas de los pacientes con meningitis bacteriana aguda; pero estudios posteriores reportan resultados contradictorios o sin encontrar esta asociación. Se pretende estudiar los efectos de la administración temprana de corticoesteroides en con meningitis bacteriana en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Pregunta de investigación.

¿Cuál es el efecto de la administración temprana de corticoesteroides en pacientes con Meningitis Bacteriana Aguda Adquirida en la Comunidad?

Justificación.

Desde 1960 los esteroides han sido utilizados como coadyuvantes en la terapia para la meningitis aguda bacteriana, administrándose de forma intravenosa a dosis de 0.15 mg/kg cada 6 hrs y durante un tiempo de 2 a 4 días, sin embargo, existen muchos cuestionamientos en cuanto a la existencia de un verdadero beneficio de su administración (Lebel 1988a; Lebel 1988b; Lebel 1989; Odio 1991)⁵.

De esta cuestión, surgió la necesidad de realizar múltiples análisis para verificar su beneficio. Entre estos se encuentra un metanálisis (McIntyre 1997) de estudios controlados randomizados de corticoesteroides para meningitis bacteriana por *S.pneumoniae* el cual concluyó que los esteroides reducen la escala de muertes, secuelas neurológicas y de pérdida de audición en niños. En la primera década del 2000, se publicaron 5 estudios con resultados contradictorios. Los estudios realizados en el 2002 (de Gans 2002; Molyneux 2002), llevados a cabo en Malawi y en Sudamérica, respectivamente, no mostraron beneficio alguno. Por igual el que se llevaría a cabo en el 2007 (Peltola 2007) a través de un análisis prospectivo randomizado a doble ciego, el cual fue llevado a prueba en países latinoamericanos incluyendo a Chile, Argentina, Santo Domingo, Paraguay, Ecuador y Brasil, no mostraron una clara relación de si existiese un beneficio al ser simultáneamente administrado con glicerol como coadyuvante agregado.

Incluso existe literatura en la cual se han realizado revisiones posteriores encontrándose diferentes resultados, como el realizado en el 2010 por van de Beek, llevándose a cabo un meta-análisis individual con pacientes de los 5 estudios previamente mencionados, donde primeramente no se encontró beneficio y con un análisis posterior se logró verificar la presencia de una reducción en la incidencia de hipoacusia.⁵

En el 2011, se llevó a cabo un análisis por la Facultad de Medicina de Santos, en Brasil, el cual comparo 8 artículos de análisis controlados randomizados comparando la función de la dexametasona contra el placebo en el tratamiento de

la meningitis bacteriana en población pediátrica, la cual concluyo en que no existía un beneficio en la asociación del corticoesteroide con la antibioticoterapia para el manejo de meningitis.

A la vez, se han presentado estudios que desaprueban el uso de corticoesteroides, y que incluso lo establecen como un factor de riesgo para el desarrollo de secuelas neurológicas.

En México, no existen estudios que valoren los beneficios de la aplicación temprana de los mismos hasta el momento, por lo que se pretende estudiar los efectos de la administración temprana de corticoesteroides en pacientes con meningitis bacteriana en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivos.

- Evaluar si existe un efecto benéfico de la administración de corticoesteroides en pacientes afectados con Meningitis Bacteriana Aguda Adquirida en la Comunidad tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Evaluar si existe un efecto benéfico de la administración de corticoesteroides sobre las secuelas neurológicas en pacientes afectados con Meningitis Bacteriana Aguda Adquirida en la Comunidad tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Evaluar si existe un efecto benéfico de la administración de corticoesteroides sobre las secuelas auditivas en pacientes afectados con Meningitis Bacteriana Aguda Adquirida en la Comunidad tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Describir los agentes causales de meningitis bacteriana aguda de la comunidad
- Describir el tipo de secuales que presentan los pacientes con meningitis bacteriana aguda de la comunidad.

Hipótesis.

- Los corticoesteroides administrados previo o junto con los antibióticos, disminuyen las secuelas auditivas y neurológicas en pacientes con Meningitis Bacterianas Agudas.
- Los corticoesteroides administrados previo a o junto la terapia antibiótica disminuyen la mortalidad en pacientes con Meningitis Bacterianas Agudas en pacientes pediátricos.

Material y métodos.

Tipo de estudio: retrospectivo ,observacional, analítico, de casos y controles.

Periodo de estudio: Enero de 2007 a Marzo de 2016.

Lugar de estudio: Hospital infantil de México Federico Gómez.

Universo: pacientes pediátricos con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda de la comunidad

Definiciones:

- *Caso:* pacientes con administración de corticoesteroides al inicio del tratamiento de la meningitis bacteriana
- *Control:* pacientes que no recibieron corticoesteroides al inicio del tratamiento de la meningitis bacteriana

Criterios de inclusión

- Ambos sexos
- Edad de 1 día a 18 años
- Diagnóstico clínico de meningitis bacteriana corroborado con estudio de líquido cefalorraquídeo alterado.
- En caso de administracion de terapia esteroidea, debe de representarse por Dexametasona, dosis de 0.15 mg/kgdo durante 2 a 4 dias, 30 minutos antes de la terapia antibiotica o de manera simultanea.

Criterios de exclusión

- Pacientes con información incompleta en el expediente
- Pacientes sin seguimiento en nuestra institución después del evento de meningitis bacteriana.

Descripción general del estudio.

A través de la búsqueda de casos clasificados por código CIE como “Neuroinfección” y como subgrupo “bacteriana” se obtuvieron los expedientes que atendieron y clasificaron bajo esta denominación desde enero del 2007 hasta Diciembre 2015 como nuestra población de estudio.

Se definió “meningitis bacteriana aguda” como: (1) la presencia de un cultivo de LCR positivo para un patógeno bacteriano causante de meningitis, (2) tinción Gram de LCRT positiva para un patógeno bacteriano causante de meningitis, (3) signos y síntomas compatibles con meningitis bacteriana con una muestra de LCR con las siguientes características: 1000 o más leucocitos, glucorraquia menor a 40 mg/dl, 40 o más mg/dl de proteínas.

Se utilizó nuestro formato de recolección, clasificando como casos a los pacientes con administración de Dexametasona a dosis 0.15 mg/kgdo c/ 6 hrs por 2-4 días, con la primera administración del mismo siendo 30 minutos previos o durante la administración del antibiótico y control a los pacientes sin administración de esteroide. [Fij.5.]

En este mismo formato de recolección se incluían valoraciones integrales posteriores a su curación ,en caso de supervivencia, por los servicios de Neurología, Rehabilitación, y Foniatra.

Los criterios de exclusión incluyen: historia conocida de hipoacusia, alteraciones neurológicas previas, procedimientos neuroquirurgicos recientes. Se comenta la presencia de antibioticoterapia previa sin ser excluyentes en caso de haberse administrado por vía oral o no ser el tratamiento de elección para la edad en cuestión.

Definición operativa de variables.

NOMRE DE LA VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Variables independientes			
Corticoesteroide	Hormonas derivadas del colesterol las cuales son producidas por la corteza suprarrenal o sintéticamente	Se buscaran y analizarán expedientes a los que se les haya aplicado o no esteroides durante un episodio de probable meningitis	Categórica nominal: 1. Si se le administro corticoesteroides 2. No se le administro corticoesteroides
Meningitis Infecciosa	Se considera como la inflamación de las meninges causadas por un patógeno	Se buscaran y analizaran expedientes a los que se les considere como meningitis por cuadro clínico y características de LCR	Cualitativa
Meningitis Bacteriana	Se considera como la inflamación de las meninges causadas por un patógeno bacteriano especifico	Se buscaran y analizaran expedientes a los que se les considere como meningitis por cuadro clínico y características de LCR	Cualitativa
Socio demográficas			

Edad de diagnostico	Años cumplidos al momento del diagnóstico de la patología.	Se buscarán y analizarán expedientes con edad definida	Cuantitativa, discontinua, en años.
Sexo	Diferencia fenotípica y genotípica de los individuos	Se observan las características físicas del sujeto.	Categoría, nominal. 1.Masculino 2.Femenino
Edad	Años cumplidos al momento del evento.	Se revisará en expediente y se corrobora con fecha de nacimiento, al momento del estudio.	Cuantitativa, discontinua, en años.
VARIABLES DEPENDIENTES			
Dosis de Corticoesteroide	La dosis de Dexametasona a usar es de 0.15 mg/kg/d	Se buscarán expedientes con administración de esteroides como coadyuvante a la terapia de meningitis bacteriana	Cuantitativa, discontinua
Inicio de administración de Corticoesteroides	El inicio de la administración es 30 minutos previos o simultaneo a la administración del antibiótico	Se buscarán expedientes con administración de esteroides en el tiempo definido como coadyuvante a la terapia de meningitis bacteriana	Categoría nominal: 1.Junto con el antibiótico 2.15 minutos antes del antibiótico o .30 minutos antes del antibiótico
Duración de la administración de Corticoesteroides	El protocolo coadyuvante de Dexametasona es	Se buscarán expedientes con administración de esteroides	Nominal: 1.-Durante 2 días 2.-Durante 3 días 3.- Durante 4 días

	cada 6 hrs por 2 a 4 días	durante el tiempo estipulado como terapéutico	
--	---------------------------	---	--

Consideraciones Éticas.

Al ser un estudio retrospectivo de revisión de expediente, se considera sin riesgo para el sujeto de investigación. Se mantendrá la confidencialidad de los datos.

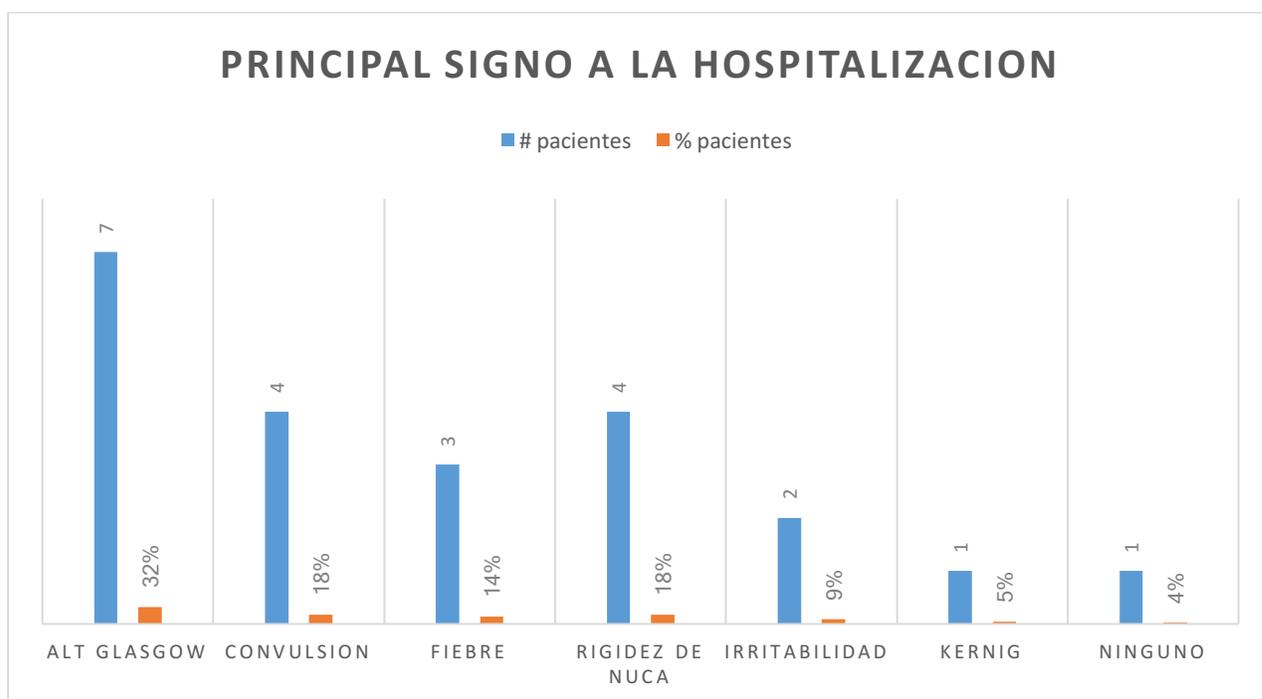
Análisis estadístico.

Se realizara base de datos en Excel y luego se exportara al programa SPSS V.21 para el análisis estadístico.

Se realizara estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Para la identificación del posible efecto de los corticoesteroides se realizara cálculo de razón de momios con intervalos de confianza.

Resultados

Se analizaron un total de 23 expedientes clínicos (100%) que cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados, de los cuales, 13 de los pacientes son mujeres (57%) y 11 varones (43%); la edad promedio de los afectados es de 1 año y 7 meses; los principales síntomas que manifestaron fueron convulsiones, cefalea y alteración en el estado de conciencia, siendo la convulsión el síntoma más frecuente (30%). Ya a su ingreso, los signos más percibidos fueron la presencia de disminución del estado de conciencia (32%), seguido de convulsiones (18%) y rigidez de nuca (18%).

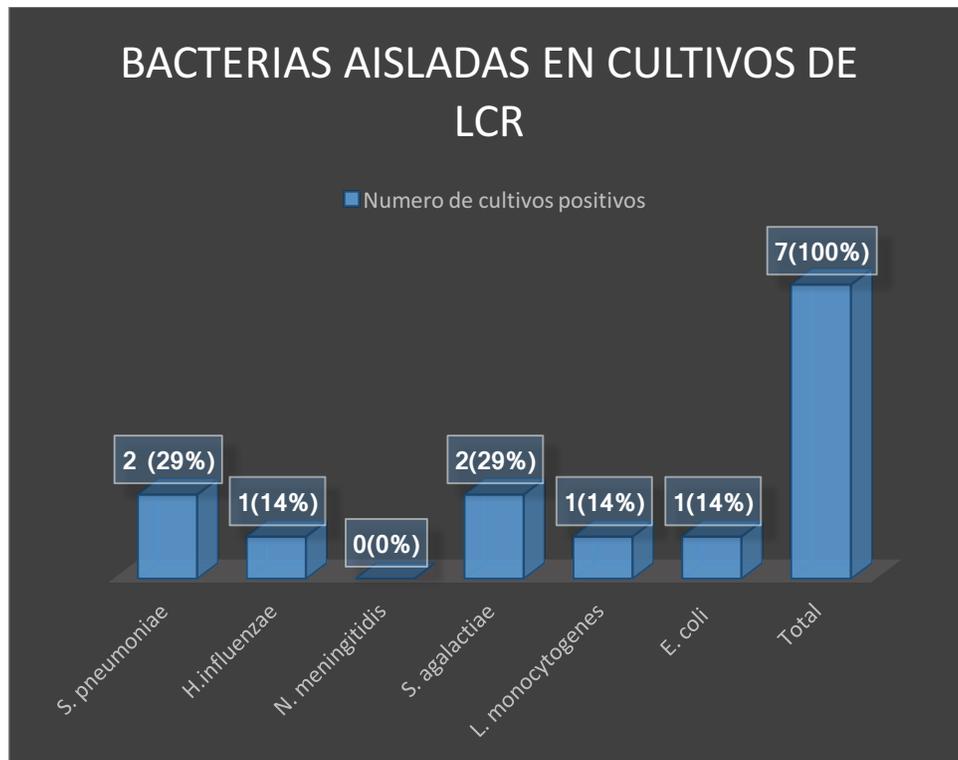


A todos los pacientes se les inicio antibioticoterapia empírica con 13 de ellos (57%) recibiendo esquema a base de Cefotaxima y Vancomicina, 3 recibieron combinación de Ampicilina y Amikacina (13%), 4 (18%) Cefotaxima y Ampicilina, 1 (4%) de estos recibió Ceftriaxona y Vancomicina como antibioticoterapia, y 2 (8%) recibieron otros esquemas antibióticos.

De este total de pacientes, a 21 se les realizó punción lumbar (91%), de los cuales, 10 presentaron glucorraquia menor a 40 mg/dl (48%) y 13 con glucorraquia mayor a 40 mg/dl (52%), el valor mínimo de glucorraquia fue de 2 mg/dl y el máximo de 87 mg/dl. 17 sujetos presentaron más de 5 leucocitos (81%) y 4 menos de 5 leucocitos (19%), el valor mínimo de leucocitos en el LCR fue de 26 cel/campo y el máximo de 18,950 cel/campo. El mínimo número de proteínas fue 2 mg/dl y el máximo de 292 mg/dl. 2 pacientes presentaron más de 400 mg/dl de proteínas (10%) y 19 menos de 400 mg/dl (90%), 3 (14%) pacientes, de los 21 a los cuales se les realizó la prueba de coagulabilidad (86%), obtuvo resultado positivo, por igual, 1(5%) paciente presentó película presente en el líquido cefalorraquídeo obtenido, del restante 21 (95%).

Del total de pacientes a quienes se les realizó punción lumbar al 100% se les realizó tinción de Gram y cultivo. De las 21 muestras, 5 de estas presentaron tinción de Gram positiva para bacterias (24%) y 17 sin evidencia de bacterias (76%), y, de 6 de las 21 muestras de líquido cefalorraquídeo se obtuvo un aislamiento bacteriano (19%).

Las bacterias identificadas en los 6 cultivos positivos de LCR, se encuentran en la siguiente tabla:



Respecto a la evolución clínica, se obtiene que 9 de los 23 pacientes (39%) presentaron estado de choque, llegando a fallecer 2 pacientes durante su estancia (9%).

Meningitis y uso de esteroide

De nuestra muestra de 23 pacientes (100%) se obtiene que 8 pacientes recibieron terapia esteroidea (35%) y 15 no recibieron (65%). De los pacientes que recibieron terapia esteroidea, 2 de ellos eran de sexo masculino (25%) y 6 de ellos de sexo femenino (75%); de los que no recibieron, 8 (53%) de ellos eran de sexo masculino y 7 (47%) de ellos del sexo femenino.

Dentro de los pacientes que presentaron un estado de choque, 3 (33%) habían recibido terapia esteroidea y 6 no habían recibido (67%); de los que no se categorizaron como choque, 9(64%) no habían recibido corticoterapia y 5 (36%) si habían recibido.

Se realizó punción lumbar a 21 de los 23 pacientes, debido a que las condiciones que presentaban el resto de los pacientes contraindicaban el mismo procedimiento.

De estos 21 pacientes, 7 recibieron terapia esteroidea (33%) y 14 no recibieron (67%), se obtuvieron diferentes valores en las características del líquido cefalorraquídeo , tanto citológica como citoquimicamente. De los 7 pacientes que recibieron esteroides, 4(57%) presentaron glucorraquia menor a 40 mg/dl, 3 (43%) presentaron mayor a 40 mg/dl ; de los 14 que no tuvieron corticoterapia administrada 6 (43%) presentaron glucorraquia menor a 40 mg/dl y 8(57%) presentaron un valor mayor a 40 mg/dl. En cuanto al valor de proteínas, de 7 pacientes que recibieron esteroides 0 (0%) presentaron valores igual o mayores a 400 mg/dl,y 7 (100%) presentaron valores menores a 400 mg/dl ; de lo 14 que no recibieron corticoterapia 2(14%) presentaron valores mayores o iguales a 400 mg/dl y 12(86%) presentaron valores menores. El conteo de citología raquídea demostró que 6(86%) de los 7 pacientes que recibieron esteroide presentaron 5 o más leucocitos por campo y 1 (14%) presento menores valores; 11(79%) de los que no recibieron presentaron 5 o más por campo contra 3(21%) que presentaron un conteo mayor o igual a 5 células/campo.

Grafica 1. Análisis de prevalencias

	CON ESTEROIDE (n=82)	SIN ESTEROIDE (n=38)	p*
Sexo			
Femenino	6 46%	7 54%	0.192
Masculino	2 20%	8 80%	
Choque			
No	5 36%	9 64%	0.907
Si	3 33%	6 67%	
	25%	53%	

Glucosa			
No	3 27%	8 73%	0.537
Si	4 40% 57%	6 60% 43%	
Leucocitos			
No	1 25%	3 75%	0.694
Si	6 35% 86%	11 65% 79%	
Proteínas			
No	7 37%	12 63%	0.293
Si	0 0% 100%	2 100% 14%	

Esteroides y secuelas

Se encontró como secuelas de nuestros pacientes la presencia misma de su fallecimiento y la presencia de algún grado de alteración neurológica posterior al padecimiento, como epilepsia o ataxia. La prevalencia de las secuelas neurológicas fue mayor a la que se presentó por fatalidad, encontrándose en un 15% de los casos contra un 13% respectivamente.

Los pacientes que presentaron un desenlace fatal fueron en total 3 (13%); de estos, 1(12.5%) paciente el cual recibió terapia esteroide fallece y 2 (13.3%) forman parte de los controles que no recibieron coadyuvancia esteroidea ($p= 0.955$).

Con base en el uso de esteroides, no se encontraron diferencias en el análisis de los sobrevivientes que presentaron secuelas neurológicas, encontrándose un

afectado en el grupo de pacientes con uso de esteroides (14%) y 2 afectados en el grupo que no recibió esteroides (15%) ($p=0.955$) .

Ninguno de los pacientes analizados en el estudio, independientemente del uso o no de esteroides, presentó secuelas auditivas tras la valoración posterior realizada por el departamento de Audiología a través de emisiones otoacústicas. Cabe recalcar que únicamente 6 (29%) de los 21(100%) pacientes sobrevivientes obtuvieron una valoración audiológica posterior al evento, las cuales fueron realizadas entre 2 a 3 meses después al mismo.

Discusión

Los estudios retrospectivos tienen ciertas limitaciones, entre las cuales cabe resaltar la cantidad de casos que se hayan notificado con anterioridad al estudio en cuestión, es decir, se depende de lo notificado previamente para poder encontrar los casos de interés. Este estudio en especial, se identificaron pocos casos de la patología a investigarse, en consecuencia, los hallazgos no se mostraron estadísticamente significativos para poder analizar el comportamiento de la enfermedad y el impacto del uso de la terapia con esteroides en la presencia de secuelas neurológicas y auditivas. Por igual, a pesar de que la secuela más frecuente de la Meningitis Bacteriana Aguda, reportada en la literatura es la Hipoacusia neurológica, no se identificó a ningún paciente que presentara dicha secuela. Puede ser, que debido a que nuestra institución es un tercer nivel de atención, se hayan tenido menos casos de meningitis bacteriana ya que este padecimiento en múltiples ocasiones llega a ser atendido en un primer o segundo nivel de atención.

La epidemiología de la Meningitis Bacteriana Aguda encontrada en este estudio es similar a lo reportado en la literatura, siendo el grupo etario más afectado el considerado como lactantes, y, de estos mismos, siendo específicamente el lactante menor (menor a 1 año de edad), el más comúnmente afectado². No se encontró una diferencia significantes entre el género de nuestros pacientes, similitud compartida con lo ya reportado por estudios previos.

Los síntomas más característicos de nuestra población son ejemplificados por las alteraciones de conducta súbita, la fiebre y la presencia de convulsiones, síntomas semejantes a la reportada por la literatura internacional.

Dentro de las características citológicas y citoquímicas del Líquido Cefalorraquideo, se encuentra una baja prevalencia de hiperproteinemia, característica considerada común dentro de la patología meníngea bacteriana, e incluso considerado como la principal alteración citoquímicas en cierto estudio internacional. Los conteos celulares encontrados en pacientes con esta patología no fueron tampoco los que usualmente se esperan en esta patología, incluso, en pacientes a quienes se les

aisló un patógeno específico, ya que estos valores fueron, incluso, menores a 1000 células por campo.

Los aislamientos de patógenos, por grupo etario, fueron los esperados comparados con la literatura, siendo los más frecuentes el Neumococo y el Estreptococo del grupo B.

La prevalencia de la mortalidad por meningitis bacteriana aguda, está reportada en la literatura entre un 5% y un 10% en países desarrollados, y llegando hasta un 30 a 40% de casos fatales en países en vías de desarrollo. En nuestra población tuvimos una mortalidad global del 9%, lo cual es similar a lo reportado en países desarrollados¹². No obstante, debido a que la cantidad de pacientes analizados fue pequeña, no se pudo observar una diferencia significativa entre los grupos con o sin administración de terapia esteroidea.

Las alteraciones auditivas, siendo consideradas como la afección más frecuente en la meníngea bacteriana aguda, no fueron encontradas en nuestro estudio; por lo cual, no se pudo analizar el impacto del uso de esteroides en la presencia o grado de las mismas. A nivel internacional, esta alteración se ha demostrado de menor frecuencia en países de alto ingreso económico, en los pacientes a los cuales se les administra esteroides.

A nivel neurológico las alteraciones de comportamiento y de conducta han sido las principales complicaciones reportadas a nivel internacional de la inflamación meníngea; a diferencia de los hallazgos de nuestro estudio, en donde la epilepsia fue la única alteración reportada de nuestros pacientes. Cabe mencionar que ante la imitada población encontrada y analizada, tampoco resultado estadísticamente significativo.

Las recomendaciones actuales para seguimiento y prevención de complicaciones secundarias a meningitis bacteriana sugieren que la primera evaluación neurológica y de rehabilitación debe de realizarse en la fase aguda de la enfermedad y posteriormente cada 3 meses durante los 3 años siguientes a la presentación.¹³ De acuerdo a nuestros hallazgos, el seguimiento neurológico, en nuestros pacientes se

realizaba entre los 2 a 3 meses siguientes al egreso hospitalario. Los pacientes que no presentaban secuelas o, que presentaban resolución de las que presentaron previamente, eran egresados de este mismo servicio con cita abierta a los 6 meses posteriores a presentar la mejoría, con un promedio de 1 a 2 consultas subsecuentes a la mejoría. En cuanto a los pacientes que persistían con alguna alteración neurológica posterior, eran valorados cada 4 a 6 meses.

Conclusiones.

En nuestro tiempo actual, en nuestro medio hospitalario, la incidencia de la Meningitis Bacteriana Aguda ha disminuido considerablemente, sin embargo, es imperativo considerar la presencia de esta enfermedad en pacientes febriles sin un foco aparente, sobretodo, en pacientes lactantes, y aun más, si es que estos mismos no están inmunizados de manera apropiada o si se cuenta con la sospecha o duda de estarlo.

El cuadro clínico es muy variable, sobretodo dependiendo de la edad en la cual se encuentre el paciente afectado, siendo la época de mayor dificultad diagnóstica la etapa de lactancia. La combinación de fiebre y alteraciones en el estado de conciencia o convulsiones deberá ser considerada sintomatología pivote para considerar infección bacteriana del sistema nervioso central y se deberá realizar un escrutinio adecuado para intentar identificar el mismo.

Los resultados de nuestros análisis estadísticos no mostraron una significancia estadística aceptable. Se razona, que para poder obtener un resultado significativo de la presencia o ausencia de beneficios de la aplicación de los corticoesteroides, se requiere contar con un número mayor de sujetos. Una solución podría ser la realización de una revisión retrospectiva de esta misma patología en diversos institutos de salud pediátrica, o en hospitales de primer y segundo nivel de atención,.

Por igual, la realización estudios de corte prospectivo, ayudarían a ampliar los resultados encontrados en este trabajo, y así mejorar el conocimiento sobre el comportamiento de esta patología en nuestra población.

Limitaciones de Estudio.

Este estudio se encuentra limitado por ser un estudio retrospectivo y a que la muestra de pacientes que se pudieron analizar no se pueden considerar el número real de pacientes con esta patología.

A considerar, este estudio está limitado por un tiempo a un plazo aproximado de 2 años.

Por igual, otra limitante es que nuestra institución es un tercer nivel de atención y probablemente varios casos de meningitis bacteriana aguda que pudieron incrementar nuestra muestra, nunca llegaron a nuestra Institución y fueron atendido en un segundo nivel o en nosocomios privados.

Cronograma.

Actividad	Mayo 2014 – julio 2014	Agosto 2014 – abril 2015	Mayo 2016	Junio 2017
Elaboración de protocolo	X			
Recolección de muestras e información		X		
Captura de datos		X		
Análisis estadístico			X	
Interpretación de resultados				X
Redacción y entrega de tesis				X

Bibliografía.

1. Feigin Ralph D. (2009).Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases.Estados Unidos de America:Saunders Elsevier.Vol 6. 2. IV, 439-465
2. Feigin Ralph D. (2009).Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases.Estados Unidos de America:Saunders Elsevier.Vol 6. 3. XCVI,1288-1328.
3. Kliegman Robert.Stanton Bonita.St Geme Joseph. Schar Nina.(2016) Nelson Textbook of Pediatrics.Estados Unidos de America:Elsevier.DCIII:2936-2948
4. Bergelson Jeffrey.(2008). Pediatric Infectious Diseases- The Requisites in Pediatrics. Estados Unidos de America: Mosby. 2.I.53-8.
5. Nguyen Thi Hoang Mai. (2007).Dexamethasone in Vietnamese Adolescents and Adults with Bacterial Meningitis.N Eng J Med,357,2431-40.
6. Wanderley Marqyes Bernardo, Felipe Toyama Aires(2007). Effectiveness of the association of dexamethasone with antibiotics therapy in pediatric patients with bacterial meningitis.319-323
7. Brouwer MC.(2015,09).Corticoestroids for acute bacterial meningitis.Cochrane Database Syst Rev.9:..DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
8. Peltola Heikki. Roine Irmeli. Fernandez Josefina.(2007) Adjuvant Glycerol and/or Dexamethasone to Improve the Outcomes of Childhood Bacterial Meningitis: A Prospective, Randomized, Doble-Blind, Placebo-Controlled Trial.Clinical Infectious Diseases.45:1277-86.DOI:10.1086/522534
9. Namani Sadie.Milenkovic Zvonko, Koci Buleza. (2012).A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis.Jornal de Pediatria.89(3):256-262
- 10.Neal Michael.(2012).Medical Pharmacology at a Glance.Inglaterra:John Wiley & Sons.XXXIII:72-73
- 11.García Aranda José Alberto. Gómez Chico Velazco Rebeca. Valencia Mayoral Pedro Francisco. (2016). Manual de Pediatría Hospital Infantil de México Federico Gomez.V.553-555.
- 12.García Aranda José Alberto. Valencia Mayoral Pedro Francisco.(2011).Urgencias en Pediatría. Hospital Infantil de Mexico.6.LXVI. 333-344.
- 13.Martinez y Martinez Ricardo. Salud y Enfermedad del niño y del adolescente.7.XVIII. 711-718

Anexos.

Anexo 1. Fij-1:Característica del Líquido Cefalorraquídeo en enfermedades supurativas del Sistema Nervioso Central y Meninges

TABLE 37-3 Cerebrospinal Fluid Findings in Suppurative Diseases of the Central Nervous System and Meninges

Condition	Pressure (mm H ₂ O)	Leukocytes/mm ²	Protein (mg/dL)	Sugar (mg/dL)	Specific Findings
Acute bacterial meningitis	Usually elevated; average 300	Several hundred to >60,000; usually a few thousand; occasionally <100 (especially meningococcal or early in disease); polymorphonuclears predominate	Usually 100-500, occasionally >1000	<40 in more than half the cases	Organism usually seen on smear or recovered on culture in >90% of cases
Subdural empyema	Usually elevated; average 300	<100 to a few thousand; polymorphonuclears predominate	Usually 100-500	Normal	No organisms on smear or by culture unless concurrent meningitis
Brain abscess	Usually elevated	Usually 10-200; fluid rarely is acellular; lymphocytes	Usually 75-400	Normal	No organisms on smear or by culture predominate
Ventricular empyema (rupture of brain abscess)	Considerably elevated	Several thousand to 100,000; usually >90% polymorphonuclears	Usually several hundred	Usually <40	Organisms may be cultured or seen on smear
Cerebral epidural abscess	Slight to modest elevation	Few to several hundred or more cells; lymphocytes predominate	Usually 50-200	Normal	No organisms on smear or by culture
Spinal epidural abscess	Usually reduced with spinal block	Usually 10-100; lymphocytes predominate	Usually several hundred	Normal	No organisms on smear or by culture
Thrombophlebitis (often associated with subdural empyema)	Often elevated	Few to several hundred; polymorphonuclears and lymphocytes	Slightly to moderately elevated	Normal	No organisms on smear or by culture
Bacterial endocarditis (with embolism)	Normal or slightly elevated	Few to <100; lymphocytes and polymorphonuclears	Slightly elevated	Normal	No organisms on smear or by culture
Acute hemorrhagic encephalitis	Usually elevated	Few to >1000; polymorphonuclears predominate	Moderately elevated	Normal	No organisms on smear or by culture
Tuberculous infection	Usually elevated; may be low with dynamic block in advanced stages	Usually 25-100, rarely >500; lymphocytes predominate except in early stages when polymorphonuclears may account for 80% of cells	Nearly always elevated; usually 100-200; may be much higher if dynamic block	Usually reduced; <50 in 75% of cases	Acid-fast organisms may be seen on smear of protein coagulum (pellicle) or recovered from inoculated guinea pig or by culture
Cryptococcal infection	Usually elevated; average 225	Average 50 (0-800); lymphocytes predominate	Average 100; usually 20-500	Reduced in more than half of cases; average 30; often higher in patients with concomitant diabetes mellitus	Organisms may be seen in India ink preparation and on culture (Sabouraud medium); usually grow on blood agar; may produce alcohol in cerebrospinal fluid from fermentation of glucose
Syphilis (acute)	Usually elevated	Average 500; usually lymphocytes; rarely polymorphonuclears	Average, 100; gamma-globulin often high, with abnormal colloidal	Normal (rarely reduced)	Positive reagin test result for syphilis; spirochete not demonstrable by usual techniques of smear or by culture gold curve
Sarcoidosis	Normal to considerably elevated	0 to <100 mononuclear cells	Slight to moderate elevation	Normal	No specific findings

Kliegman Robert, Stanton Bonita, St Geme Joseph, Schar Nina. (2016) Nelson Textbook of Pediatrics. Estados Unidos de America: Elsevier

Anexo 2:Fij.-2:Características del Líquido Cefalorraquideo según su etiología infecciosa contra patrones normales.

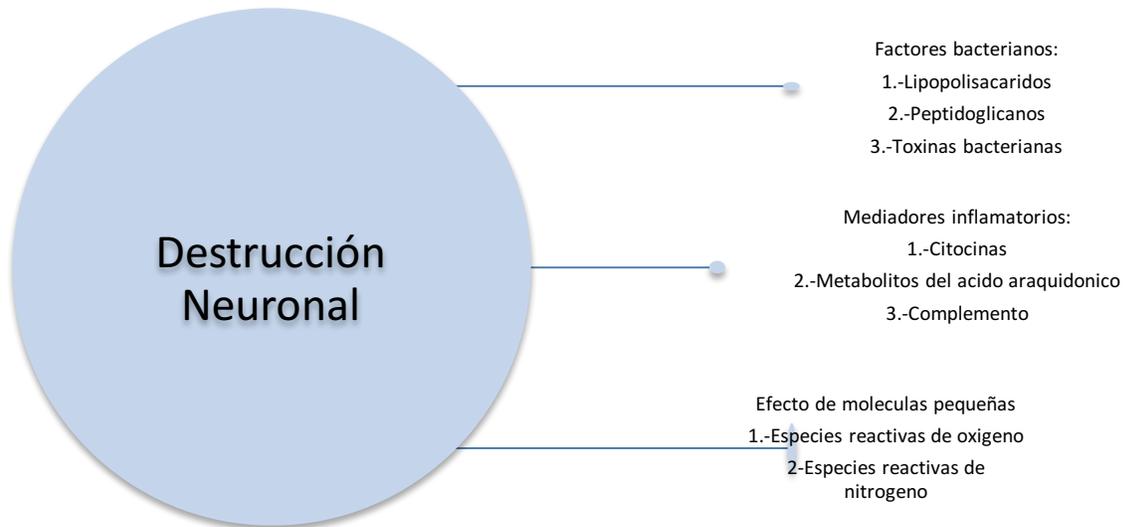
TABLA 100-2 Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en varios trastornos del sistema nervioso central

Condición	Presión	Leucocitos (/ μ l)	Proteínas (mg/dl)	Glucosa (mg/dl)	Comentarios
Normal	50-180 mmH ₂ O	<4; 60-70% linfocitos, 30-40% monocitos, 1-3% neutrófilos	20-45	>50% de la glucosa sérica	
Meningitis bacteriana aguda	Usualmente elevada	100-60.000+; usualmente unos pocos miles; predominan PMN	100-500	Usualmente <40 o <40% de glucemia	Se pueden ver microorganismos en la tinción de Gram y recuperarse en los cultivos
Meningitis bacteriana parcialmente tratada	Normal o elevada	1-10.000; usualmente PMN, pero pueden predominar las células mononucleares si hay pretratamiento durante mucho tiempo	>100	Baja o normal	Se pueden ver microorganismos; el pretratamiento puede esterilizar el LCR en la enfermedad neumocócica y meningocócica, pero se pueden detectar antígenos
Meningitis tuberculosa	Usualmente elevada; puede ser baja por bloqueo del LCR en fases avanzadas	10-500; PMN al principio, pero después predominan los linfocitos y los monocitos	100-500; puede ser más alta en presencia de bloqueo del LCR	Usualmente <50; disminuye con el tiempo si no se suministra tratamiento	Se pueden ver microorganismos acidorresistentes en la extensión; los gérmenes se pueden recuperar en el cultivo o por RCP; PPD, radiografía de tórax positiva
Micótica	Usualmente elevada	25-500; PMN al principio; más tarde predominan las células mononucleares	20-500	Usualmente <50; disminuye con el tiempo si no se suministra tratamiento	Se pueden ver levaduras con yemas; los organismos se pueden recuperar en cultivo; la preparación con tinta china puede ser positiva y el antígeno suele ser positivo en la enfermedad criptocócica
Meningitis o meningo-encefalitis vírica	Normal o ligeramente elevada	PMN al principio; más adelante predominan las células polimorfonucleares; rara vez más de 1.000 células, excepto en equina oriental	<200	Generalmente normal; puede ser deprimida hasta 40 en algunas enfermedades víricas (en el 15-20% de las parotiditis)	Se pueden recuperar enterovirus en el LCR mediante cultivos víricos apropiados o detectados por RCP; VHS detectado por RCP
Absceso (infección parameningea)	Normal o elevada	0-100 PMN a menos que rotura en LCR	20-200	Normal	El perfil puede ser por completo normal

PMN, leucocitos polimorfonucleares; PPD, derivado de proteína purificado de tuberculina; RCP, reacción en cadena con polimerasa; VHS, virus del herpes simple.

Kliegman Robert.Marcdante Karen.(2011) Nelson Pediatría Esencial. España:Elsevier España

Anexo 3: Fij-3: Representación del daño neuronal



Anexo 4: Fij.4: Antibioticos empiricos utilizados durante una meningitis bacteriana

Table 603-4 Antibiotics Used for the Treatment of Bacterial Meningitis*			
DRUGS	Neonates		INFANTS AND CHILDREN
	0-7 DAYS	8-28 DAYS	
Amikacin ^{†‡}	15-20 divided q12h	30 divided q8h	20-30 divided q8h
Ampicillin	150 divided q8h	200 divided q6h or q8h	300 divided q6h
Cefotaxime	100-150 divided q8h or q12h	150-200 divided q6h or q8h	225-300 divided q6h or q8h
Ceftriaxone [§]	—	—	100 divided q12h or q24h
Ceftazidime	100-150 divided q8h or q12h	150 divided q8h	150 divided q8h
Gentamicin ^{†‡}	5 divided q12h	7.5 divided q8h	7.5 divided q8h
Meropenem	—	—	120 divided q8h
Nafcillin	75 divided q8h or q12h	100-150 divided q6h or q8h	200 divided q6h
Penicillin G	150,000 divided q8h or q12h	200,000 divided q6h or q8h	300,000 divided q4h or q6h
Rifampin	—	10-20 divided q12h	10-20 divided q12h or q24h
Tobramycin ^{†‡}	5 divided q12h	7.5 divided q8h	7.5 divided q8h
Vancomycin ^{†‡}	20-30 divided q8h or q12h	30-45 divided q6h or q8h	60 divided q6h

*Dosages in mg/kg (units/kg for penicillin G) per day.

[†]Smaller doses and longer dosing intervals, especially for aminoglycosides and vancomycin for very-low-birthweight neonates, may be advisable.

[‡]Monitoring of serum levels is recommended to ensure safe and therapeutic values.

[§]Use in neonates is not recommended because of inadequate experience in neonatal meningitis.

Adapted from Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 39(9):1267–1284, 2004, Table 6.

Kliegman Robert. Stanton Bonita. St Geme Joseph. Schar Nina. (2016) Nelson Textbook of Pediatrics. Estados Unidos de America: Elsevier

Anexo 5. Hoja de recolección de Datos.

"Función de esteroides en pacientes con meningitis bacteriana aguda"

Hoja de Recolección de Datos

Identificación

Nombre (siglas): # expediente: Fecha: Sexo: Edad:
 Ciudad origen: Transferencia: No_Si_(Nombre:)
 Telefono: Hogar: Celular:
 Vacunas: Complet__ Incomplet__ Faltantes: _____
 Cuadro clínico: Fecha de Inicio de síntomas: __/__/__

-Cefalea: Si_No_	-Vomito: Si_No_	-S.Brudzinski: Si_No_
-Fiebre: Si_No_	-Rigidez nuca: Si_No_	-Convulsiones: Si_No_
-Hiporexia: Si_No_	-S. Kernig: Si_No_	-Petequias: Si_No_
-Alt conducta: Si_No_	-Dol abd: Si_No_	-Disnea: Si_No_

Fecha de 1ª atención: __/__/__

Fecha de atención en HIMFG: __/__/__ Valoración inicial: Shock_ Déficit neu_ Otro__

Exploración física:

-Cefalea: Si_No_	-Vomito: Si_No_	-S.Brudzinski: Si_No_
-Fiebre: Si_No_	-Rigidez nuca: Si_No_	-Convulsiones: Si_No_
-Hiporexia: Si_No_	-S. Kernig: Si_No_	-Petequias: Si_No_
- Alt conducta: Si_No_	-Dol abd: Si_No_	-Disnea: Si_No_

Laboratorio:					
PL: Si_ No__	Citoquímico: Gluc: Proteinas: Eritrocitos:	Citológico: Leucos_ PMN: MN:	Tinción Gram: Si: No: Rerorte:	Cultivo: Si: No: ABg:	Coagulación: Pos: Neg: Rerpote

Hemocultivo: Si: No: Fecha: __/__/__ Resultado:

Susceptibilidades cultivos:

Microorganismos Gram Positivos

Microorganismos*	AM	AM1	AM2	AM3	AM4	AM5	AM6	AM7	AM8	AM9	AM10	AM11	AM12	AM13	AM14	AM15	AM16	AM17	AM18	AM19	AM20	

Microorganismos Gram Negativos

Microorganismos*	AM	AM1	AM2	AM3	AM4	AM5	AM6	AM7	AM8	AM9	AM10	AM11	AM12	AM13	AM14	AM15	AM16	AM17	AM18	AM19	AM20	

*Usar: S- Sensible; I- Intermedia; R- Resistente; NR- No Realizado

Tratamiento:

Antibiótico #1	Tipo:	Esteroides	Admin: Si_No_	Antibiótico #2	Tipo:
	Dosis:		Nombre:		Dosis:
	Duración:		Inicio:		Duración:
			30 min antes: Si_No_		
			Simultaneo: Si_No_		
			Dosis:		
			Duración:		

Evolución:

Aminas	IOT	Anticomiciales	Escalar ab.	UTIP
•Si_No_ •Duracion (?):	•Si_No_ •[Text]	•Si_No_ •[Text]	•Si_No_	•Si_No_

Fecha de Egreso Hospitalario:

Duración de hospitalización:

<u>Seguimiento</u>				
Fecha	Audiología:Si_No_ Dx:	Neurología Dx:	Pediatría Dx:	Rehab Dx:

Tabla de Abreviaciones de Antimicrobianos Gram Positivos: AM: amikacina, ST1000: resistencia de alto nivel de estroptomicina, GM560: resistencia de alto nivel de gentamicina, CTX: ceftaxima, CRD: ceftriaxona, Pa: Penicilina, CIP: ciprofloxacina, CM: clindamicina, SFOX: cefoxitina, E: eritromicina, GM: gentamicina, LEVO: levofloxacino, LN2: linezolid, MXF: moxifloxacino, FT: riflurastatina, OXA: oxacilina, QDA: quinupristina y dalofipristina, RA: rifampicina, TE: tetraciclina, TGC: tigeciclina, STX: trimethoprim/sulfametoxazol, VA: vancomicina.

Tabla de Abreviaciones de Antimicrobianos Gram Negativos: AM: amikacina, AMS: ampicilina/sulbactam, BLEE: betalactamasa + ó -, FEP: cefepim, CAZ: ceftazidima, CRD: ceftriaxona, CIP: ciprofloxacina, ETP: eritropem, GM: gentamicina, IMP: imipenem, MEM: meropenem, MXF: moxifloxacino, FT: riflurastatina, TZP: Piperacilina/tazobactam, TGC: tigeciclina, TM: tobramicina, STX: trimethoprim/sulfametoxazol, COLISTINA: polimixina E.