

**Alteraciones Neurológicas en Niños con Infecciones del SNC Congénitas**

**Orlando Andrés Navas Velásquez**

**Proyecto de investigación realizado como requisito para acceder al Título de  
Especialista en Pediatría**

**Director**

**Yuly Mildred Bayona Ovalles**

**Neuróloga Pediatra**

**Universidad Industrial de Santander**

**Facultad de Salud**

**Escuela de Medicina**

**Especialización en Pediatría**

**Bucaramanga**

**2020**

### **Agradecimientos**

Al hospital Universitario de Santander, gracias por permitir la elaboración del presente trabajo de investigación, ya que sin ellos no hubiera sido posible la realización del mismo.

Especial reconocimiento a la Dra. Yuly Mildred Bayona Ovalles y al Dr. Luis Alfonso Díaz Martínez, por el constante interés y conocimiento, así como a los demás profesores del departamento de pediatría por su formación académica y experticia.

**Tabla de contenidos**

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Introducción                      | 11 |
| 1. Justificación                  | 12 |
| 2. Objetivos                      | 12 |
| 2.1 Objetivo general              | 12 |
| 2.2 Objetivos específicos         | 12 |
| 3. Estado del arte                | 13 |
| 3.1 Generalidades                 | 13 |
| 3.2 Etiología                     | 15 |
| 3.2.1 Infección bacteriana.       | 15 |
| 3.2.1.1 <i>Fisiopatología.</i>    | 17 |
| 3.2.2 Infección viral.            | 17 |
| 3.2.3 Infección fúngica.          | 19 |
| 3.3 Diagnóstico                   | 19 |
| 3.4 Complicaciones                | 22 |
| 3.5 Secuelas                      | 23 |
| 4. Metodología                    | 24 |
| 4.1 Tipo de estudio               | 24 |
| 4.2 Población objetivo            | 24 |
| 4.3 Criterios de inclusión        | 24 |
| 4.4 Criterios de exclusión-       | 24 |
| 4.5 Variables                     | 25 |
| 4.5.1 Variables sociodemográficas | 25 |
| 4.5.2 Variables clínicas          | 26 |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 4.5.3 Variables paraclínicas  | 30 |
| 4.5.4 Variables de desenlace  | 34 |
| 4.6 Tamaño de muestras        | 38 |
| 4.6.1 Tabla de poder          | 38 |
| 4.7 Recolección de datos      | 38 |
| 4.8 Plan de análisis de datos | 39 |
| 4.9 Alcances del estudio      | 39 |
| 4.10 Limitaciones del estudio | 40 |
| 5. Consideraciones éticas     | 40 |
| 6. Resultados                 | 43 |
| 7. Discusión                  | 58 |
| 8. Conclusión y perspectivas  | 62 |
| Referencias                   | 63 |

### **Lista de Figuras**

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Flujograma pacientes incluidos y excluidos del estudio                                  | 43 |
| Figura 2. Distribución de las edades de los participantes.                                        | 46 |
| Figura 3. Distribución de leucocitos en los pacientes con diagnóstico de infección del SNC.       | 49 |
| Figura 4. Gérmenes aislados en cultivo de LCR.                                                    | 51 |
| Figura 5. Gérmenes aislados en hemocultivos.                                                      | 52 |
| Figura 6. Gérmenes identificados por medio de realización de reacción en cadena de la polimerasa. | 52 |
| Figura 7. Clasificación de las infecciones del SNC.                                               | 54 |

### Lista de Tablas

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabla 1. Infecciones del Sistema nervioso central.                                                                   | 13 |
| Tabla 2. Interpretación de hallazgos líquido cefalorraquídeo.                                                        | 21 |
| Tabla 3. Características demográficas y antecedentes de la cohorte                                                   | 44 |
| Tabla 4. Aplicación de vacunas según grupo etario.                                                                   | 45 |
| Tabla 5. Síntomas al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.                                | 46 |
| Tabla 6. Signos al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.                                  | 47 |
| Tabla 7. Leucocitosis y reactantes de fase aguda al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios. | 48 |
| Tabla 8. Reporte de punción lumbar por grupo etarios.                                                                | 50 |
| Tabla 9. Reporte de cultivos positivos por grupos etarios.                                                           | 51 |
| Tabla 10. Reporte de pruebas moleculares por grupos etarios.                                                         | 51 |
| Tabla 11. Realización de imágenes diagnósticas al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.   | 53 |
| Tabla 12. Infecciones del SNC por grupos etarios.                                                                    | 53 |
| Tabla 13. Complicaciones de las infecciones del SNC.                                                                 | 55 |
| Tabla 14. Secuelas de las infecciones del SNC.                                                                       | 56 |

## Resumen

**Título:** Alteraciones Neurológicas en Niños con Infecciones del SNC no Congénitas\*

**Autor:** Dr. Orlando Andrés Navas Velásquez\*\*

**Palabras Claves:** Infecciones, Sistema Nervioso Central, Morbilidad, Mortalidad, Pediátrica, alteraciones neurológicas

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) tienen alta prevalencia, morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. Su pronóstico depende en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportuno, aunque también influyen antecedentes, características anatómicas, clínicas y sociodemográficas de los pacientes. A pesar de la importancia pronóstica de las infecciones de SNC, son escasos los estudios en nuestro medio, por lo que se pretende establecer la relación entre el comportamiento clínico de las infecciones del SNC y la aparición de alteraciones neurológicas, así como conocer nuestra epidemiología.

Se encontró predominio de género masculino (53.4%); Los grupos etáreos más comprometidos fueron los recién nacidos (36.9%) y lactantes menores (24.2%). Entre los síntomas y signos clínicos más frecuentes se encuentra la fiebre, alteraciones del estado de conciencia, hipoactividad, convulsiones e hipotonía. En cuanto a pruebas de laboratorios e imágenes la PCR fue positiva en rango de bacteremia en el 75.7%, LCR con pleiocitosis, proteinorraquia e hipoglucorraquia, así como hallazgos patológicos en 41 tomografías, 7 resonancias magnéticas y 11 ecografías transfontanelares; Los principales gérmenes aislados fueron *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. La meningitis bacteriana fue la infección más frecuente; Las principales complicaciones y secuelas fueron los desordenes hidroelectrolíticos y epilepsia respectivamente.

Con este estudio se logró identificar las principales complicaciones y secuelas neurológicas en la población pediátrica de nuestra región. Es importante realizar estudios prospectivos con nuevas técnicas como la PCR multiplex acompañado de seguimiento neurológico para establecer asociación con secuelas.

---

\* Trabajo de grado

\*\* Facultad de Medicina. Director Dra. Yuly M. Bayona Ovalles. Neuróloga Pediatra

### Abstract

**Title:** Neurological Alterations in Children with Non-Congenital CNS Infections\*

**Author:** Dr. Orlando Andrés Navas Velásquez\*\*

**Keywords:** Infections, Central Nervous System, Morbidity, Mortality, Pediatric, neurological disorders

Central nervous system (CNS) infections have high prevalence, morbidity and mortality in the pediatric population. Its prognosis depends largely on the diagnosis and timely treatment, although the antecedents, anatomical, clinical and sociodemographic characteristics of the patients also influence. Despite the prognostic importance of CNS infections, studies in our environment are scarce, so it is intended to establish the relationship between the clinical behavior of CNS infections and the appearance of neurological disorders, as well as knowing our epidemiology.

Male gender predominance was found (53.4%); The most compromised age groups were newborns (36.9%) and younger infants (24.2%). Among the most frequent symptoms and clinical signs are fever, altered state of consciousness, hypoactivity, seizures and hypotonia. Regarding laboratory and imaging tests, the PCR was positive in the range of 75.7% bacteraemia, CSF with pleiocytosis, proteinorrachia and hypoglycorrhakia, as well as pathological findings in 41 CT scans, 7 magnetic resonances and 11 transfontanelar ultrasounds; The main germs isolated were *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae*. Bacterial meningitis was the most frequent infection; The main complications and sequelae were hydroelectrolytic disorders and epilepsy respectively.

With this study it was possible to identify the main complications and neurological sequelae in the pediatric population of our region. It is important to conduct prospective studies with new techniques such as multiplex PCR accompanied by neurological follow-up to establish association with sequelae.

---

\* Degree work

\*\* Faculty of Medicine, Director Dr. Yuly M. Bayona Ovalles, Pediatric Neurologist



## **Introducción**

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) tienen alta prevalencia, morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. Su pronóstico depende en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportuno, aunque también influyen antecedentes, características anatómicas, clínicas y sociodemográficas de los pacientes. A pesar de la importancia pronóstica de las infecciones de SNC, son escasos los estudios en nuestro medio, por lo que se pretende establecer la relación entre el comportamiento clínico de las infecciones del SNC y la aparición de alteraciones neurológicas, así como conocer nuestra epidemiología.

## **1. Justificación**

En la población pediátrica las infecciones del sistema nervioso central (SNC), tienen alta prevalencia y producen gran morbilidad y mortalidad, razón por la cual, se requiere realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno. (Uribe , 2002) El agente etiológico y el grado de compromiso de las estructuras cerebrales (encéfalo o meninges), el estado inmunológico del paciente, entre otros, determinan la evolución clínica, complicaciones y secuelas. (Tellez de Meneses , Vila , Montoya , & Montoya , 2013) También es importante tener en cuenta los antecedentes del paciente, ya que estos pueden ser factores predisponentes para adquirir infecciones del SNC y determinantes de los posibles desenlaces.

Con este estudio, se determinara la prevalencia de alteraciones neurológicas relacionadas con infecciones del SNC, realizándose la descripción de los agentes infecciosos aislados y las principales comorbilidades asociadas en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander, lográndose con esto, establecer la relación entre el comportamiento clínico de las infecciones del SNC y la aparición de alteraciones neurológicas, así como determinar los principales microorganismos involucrados.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Describir las alteraciones neurológicas de los pacientes menores de 12 años secundarias a infección del SNC, excluyéndose las infecciones perinatales del grupo STORCH.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Establecer la proporción de infecciones del SNC de etiología viral, bacteriana, fúngica o parasitaria.
- Describir las características clínicas de presentación de las infecciones del SNC y los principales desenlaces asociados.
- Identificar la proporción de pacientes con infección de SNC que desarrollaron alteraciones neurológicas y correlacionarlas con los grupos etiológicos.

### 3. Estado del arte

#### 3.1 Generalidades

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) hacen parte del grupo de enfermedades infecciosas de alta prevalencia en la población pediátrica, siendo estas de gran importancia médica, por su alta morbilidad y mortalidad a corto plazo, requiriendo la realización de diagnóstico y tratamiento oportuno. (Uribe , 2002)

*Tabla 1.*

*Infecciones del Sistema nervioso central.*

| Definición                                                                |                                  | Presentación clínica |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| <b>Meningitis</b> (Tellez de Meneses , Vila , Montoya , & Montoya , 2013) | Inflamación de las meninges que  | ●                    | Fiebre.                               |
|                                                                           | afecta la piamadre, aracnoides y | ●                    | Síntomas neurológicos:                |
|                                                                           | espacio subaracnoideo.           | ○                    | Convulsiones focales o generalizadas. |

| Definición                                                                        |                                                                                                                   | Presentación clínica                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Agitación psicomotora.</li> <li>○ Signos meníngeos.</li> <li>○ Rigidez de cuello.</li> </ul>                                                                                                                                                                |
| <b>Encefalitis</b> (Tellez de Meneses , Vila , Montoya , & Montoya , 2013)        | Inflamación del parénquima cerebral asociado a una afectación clínica del SNC.                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Fiebre.</li> <li>● Compromiso de conciencia cualitativo o cuantitativo.</li> <li>● Síntomas neurológicos focales y/o convulsiones focales o generalizadas.</li> </ul>                                                                                       |
| <b>Meningoencefalitis</b> (Tellez de Meneses , Vila , Montoya , & Montoya , 2013) | Inflamación de meninges y parénquima cerebral                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cuando se asocian signos clínicos de meningitis y encefalitis.</li> </ul>                                                                                                                                                                                   |
| <b>Abscesos</b> (Ziai & Geocadin , 2001)                                          | Infecciones purulentas del parénquima cerebral dado por diseminación hematógica o contiguo de un foco primario.   | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Déficit neurológico focal, afasia, debilidad, signos de aumento de presión intracraneal como cefalea, cambios en el estado mental, náuseas y vomito.</li> <li>● Rigidez nuchal (25%)</li> <li>● Convulsiones tónico clónicas generalizadas (40%)</li> </ul> |
| <b>Ventriculitis</b> (Ortiz , 2014)                                               | Relacionado con procedimientos invasivos del SNC (Derivación ventriculoperitoneal), trauma o ruptura de abscesos. | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Presentación clínica inicial similar a cuadro de meningitis con posterior obstrucción del flujo del LCR e hidrocefalia.</li> </ul>                                                                                                                          |

Se conocen 3 mecanismos por los cuales los agentes infecciosos generan infección del sistema nervioso central: El primero mecanismo es por diseminación hematógica desde un foco infeccioso

distante; siendo este el mecanismo más común. El segundo, se da por inoculación directa del agente infeccioso en el SNC; secundario a un evento traumático, intervención quirúrgica o iatrogénico. En tercer lugar, está la diseminación por contigüidad de proceso infeccioso como: sinusitis, mastoiditis, otitis media, osteomielitis o celulitis periorbitaria; el cual, es el mecanismo menos frecuente.

### 3.2 Etiología

**3.2.1 Infección bacteriana.** En las infecciones del SNC los agentes infecciosos más frecuentemente implicados en su etiología, está determinado por los diferentes grupos etarios. En niños menores de 2 meses las infecciones por *Streptococcus* del grupo B, *Listeria monocytogenes* y *Enterobacter*, son las más comunes. (Solorzano Santos , Miranda Novales , & Diaz Ramos , 2002). Estos gérmenes en el periodo neonatal representan una alta incidencia de infecciones neonatales tempranas o tardías, encontrándose en nuestro medio una incidencia de meningitis 3 por cada 1000 nacidos vivos, con una mayor prevalencia de *Streptococcus* del grupo B causante de meningitis asociado a sepsis tardía (57%) en comparación con sepsis temprana (15%). (Mendoza T , Osorio, Arias , & Mendoza , 2013) *Neisseria meningitis*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. (Andres , Martin , García , & Lopez M , 1998) El principal agente infeccioso endémico en la población infantil en Colombia es el *Haemophilus influenzae tipo b*, presentando una alta incidencia (90%) en niños menores de 5 años, con pico de incidencia mayor entre los 6 y 11 meses de edad. Se debe sospechar en todo paciente menor de 2 años que consulta por fiebre alta, asociado a convulsiones, alteración del estado de conciencia y vacunación incompleta. (Guzmán , De La Hoz Restrepo , & Consuelo , 2006) En niños mayores de 6 años las

bacterias más frecuentes se encuentran *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitis*. (Solorzano Santos , Miranda Novales , & Diaz Ramos , 2002)

En los años 80, se documentó una alta prevalencia de infecciones del SNC producidas por el *Haemophilus influenzae* tipo b (41%), seguido por *Streptococcus pneumoniae*, enterobacterias, *Neisseria meningitidis* y *Staphylococcus aureus* con prevalencia del 27,4%, 15,8%, 4,2% y 3,2% respectivamente. Siendo en la actualidad el *S. pneumoniae* y *N. meningitis* los agentes infecciosos más prevalentes, evidenciándose una importante disminución en aparición de casos reportados por *H. Influenzae* tipo b, posiblemente relacionado con los programas de vacunación actualmente instaurados en Colombia. (Florez , Navas , Ochoa , & Hemer, 2017)

De igual manera, debemos considerar la meningitis tuberculosa, siendo está frecuente en nuestro medio, causando una alta tasa de morbilidad y mortalidad en la población infantil, causada está en su mayoría por *Mycobacterium tuberculosis* y ocasionalmente por *Mycobacterium bovis*. (Ochoa & Perez Zuluaga , 2010) La meningitis comienza con la formación de tubérculos que posteriormente se rompen y causan siembras en el espacio subaracnoideo, localizándose predominantemente en meninges basales. Adicionalmente se produce un exudado que borra las cisternas basales, que posteriormente se extiende alrededor de medula espinal, comprometiendo los vasos piales. La presentación clínica es similar a las meningitis bacterianas, sin embargo dentro de su evolución pueden presentar complicaciones como infartos cerebrales o aumento de la presión intracerebral.

Los abscesos cerebrales son polimicrobianos (30-60%), identificándose en el 30% de los casos organismos anaerobios. Se aíslan frecuentemente especies de *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Enterobacteriaceae* y *Staphylococcus aureus*. En pacientes inmunocomprometidos se han aislado *Listeria monocytogenes*, micobacterias, hongos y parásitos. (Ziai & Geocadin , 2001)

Los empiemas subdurales son causados comúnmente por anaerobios, estafilococos, *H. Influenzae*, *S. pneumoniae* y bacilos gramnegativos, presentándose frecuentemente secundario a intervenciones quirúrgicas, traumatismos, hematomas infectados o tromboflebitis sépticas. La aparición de empiemas secundarios a sinusitis es frecuentemente causada por anaerobios y estreptococos del grupo *S. milleri*. (Suthar & Sankhyan , 2018)

Los agentes infecciosos que producen ventriculitis están determinados por su mecanismo causal. Identificándose *S. pneumoniae* y bacterias gram negativas en pacientes que cursaron con cuadro de meningitis o posterior a un traumatismo. La aparición de cocos gram positivos como *S. epidermidis* o *S. aureus* son frecuentes en pacientes con derivación ventriculoperitoneal. (Ortiz , 2014)

**3.2.1.1 Fisiopatología.** La aparición de un proceso infeccioso a nivel meníngeo, genera 3 mecanismos de lesión. El primero ocasionado por la expansión del tejido edematoso con cambios inflamatorios; segundo la respuesta inmune desencadenada con elevación de citoquinas pro-inflamatorias, dentro de las que se encuentran IL-1, IL-8, IL-6 y FNT alfa, asociado a la activación de células polimorfonucleares (PMN) o mononucleares y tercero los mecanismos inherentes del agente infeccioso que ocasionan daño directo al tejido infectado, causando esto un daño al cerebro en desarrollo. (Alma & Linda, 2014)

**3.2.2 Infección viral.** El virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), virus herpes simple (VHS), varicela zoster, Epstein Barr y arbovirus, son los principales causantes de infecciones del SNC. En el periodo neonatal se ha asociado la aparición de lesiones mucocutaneas con la aparición de encefalitis, encontrándose en el 75% de los casos el virus herpes tipo 2 (VHS-2) como principal agente causal. Los enterovirus son causa frecuente de meningitis en pacientes menores de 1 año,

causando infecciones diseminadas con afectación miocárdica, hepática y encefálica. Se ha documentado infecciones por virus de la rabia, herpes virus humano tipo 6 (HHV-6), virus de Epstein-Barr, arbovirus y VHS como agentes causales de meningoencefalitis. (Mann & Jackson , 2008)

Se ha relacionado el HHV-6 con epilepsia benigna, convulsiones febriles, encefalitis, meningoencefalitis, meningitis y esclerosis múltiple. Los pacientes que presentaron infección por este virus, cursaron con desarrollo neurológico normal. Presentando posteriormente regresión del habla, socialización o en los hábitos del sueño, cambios sugestivos de trastorno del espectro autista. El citomegalovirus (CMV) y el virus de Epstein-Barr (EBV) se han relacionado con encefalitis asociadas con epilepsia. (Goodin , 2012) (Dzib-Goodin , 2012)

En la práctica clínica cotidiana de los países en vía de desarrollo se escoge o prioriza el uso de PCR para identificación de VHS, así como en la mayoría de Instituciones de Salud que cuentan con la posibilidad de realizar técnicas de biología molecular. Realizar un diagnóstico oportuno de las encefalitis producidas por VHS tipo 1 y 2, permiten un tratamiento precoz con Aciclovir, lo cual reduce de manera significativa la mortalidad (70%) y principales secuelas neurológicas. (Tellez de Meneses , Vila , Montoya , & Montoya , 2013) (Conca , 2016) Existe suficiente evidencia con respecto a las ventajas que implica realizar un diagnóstico de encefalitis viral de forma oportuna, lográndose disminuir días de hospitalización, uso innecesario de antibióticos y estudios de laboratorio, lo cual, se traduce en disminución de costos de la hospitalización.

(Ramers , Billman , Hartin , Ho, & Sawyer , Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management., 2000) Otro virus a tener en consideración al encontrarnos en zona tropical es el virus del dengue, siendo este transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*, manifestándose como una enfermedad febril repentina con cefalea, mialgias, artralgia, molestias abdominales y erupción cutánea, que posterior a desaparecer la fiebre



presenta el mayor riesgo de complicaciones, pudiendo evolucionar a un dengue grave. En el 0.5% a 18% de los pacientes con dengue pueden presentar una complicación neurológica, manifestándose esta como encefalitis, accidente cerebrovascular, mononeuritis múltiple de nervios craneales y periféricos, síndrome de Guillain-Barré o encefalopatía. En la última década se han identificado casos de encefalitis focales o multifocales que afectan cuerpo calloso, lóbulo hipocampo/temporal bilateral o lesiones talámicas bilaterales. Siempre es importante realizar el aislamiento del virus en sangre para realizar el diagnóstico y en algunas ocasiones la identificación del ARN viral en LCR (J , Marylou , & El Solbrig y Kenneth , 1978)

**3.2.3 Infección fúngica.** Las infecciones del SNC producidas por agentes micóticos, se pueden presentar con formación de granulomas, abscesos y cerebritis. Estas infecciones son frecuentes en pacientes inmunodeprimidos. Dentro de este grupo se encuentran los pacientes con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, que usan corticoides o presentan inmadurez del sistema inmune, como es el caso de los recién nacido prematuros extremos y desnutridos. La *Cándida* generalmente presenta afectación mucocutánea con diseminación hematógena en paciente inmunodeprimidos, siendo el principal agente infeccioso. Se han documentado igualmente infecciones por *Aspergillus* pero menos frecuentes. Las infecciones por *Criptococcus* son poco comunes en población pediátrica, pero se caracteriza por presentar hidrocefalia, atrofia cortical y cambios isquémicos.(Acosta , Rantes , Arbelaez , Restrepo , & Castillo , 2014)

### 3.3 Diagnóstico

La sospecha diagnóstica de infecciones del SNC se basa en la historia clínica y examen físico. Dentro de los síntomas característicos se encuentra la fiebre, cefalea intensa, vómito, inapetencia

o rechazo de la vía oral, irritabilidad o letargo y dependiendo del grupo etario la presencia de signos de irritación meníngea, como la rigidez nuchal, signo de kernig y Brudzinski, siendo estos menos frecuentes en niños menores. En recién nacido y lactantes frecuentemente se encuentra la fontanela abombada, siendo éste un signo tardío. En niños mayores progresan rápidamente los síntomas con afectación temprana del estado general y alteración del estado de conciencia (somnolencia, estupor y ocasionalmente coma). (Goldman , 2013)

Adicional a los hallazgos clínicos, la realización de análisis de líquido cefalorraquídeo nos aumenta la sensibilidad diagnóstica, indicándose su realización inmediatamente se tenga la sospecha diagnóstica y previo al inicio de manejo antibiótico. Para la realización de punción lumbar se debe tener en cuenta la estabilidad hemodinámica del paciente, diátesis hemorrágica o infección en sitio de punción, al igual, que pacientes con signos de focalización o hipertensión endocraneana se indica la realización de imágenes diagnósticas (TAC o RMN cerebral) previo a la realización de punción lumbar. En el diagnóstico inicial las imágenes diagnósticas tiene un uso limitado, siendo la resonancia magnética la que presenta mayor sensibilidad para evaluar complicaciones. (Acosta , Rantes , Arbelaez , Restrepo , & Castillo , 2014)

Para la interpretación del líquido cefalorraquídeo, tenemos en cuenta la celularidad de la muestra, evaluándose el predominio polimorfonuclear o mononuclear que va ser determinado por el agente etiológico como se muestra en la Tabla 2;<sup>21</sup> puede encontrarse en fases iniciales de meningitis por meningococo o neumococo celularidad baja, siendo este un signo de mal pronóstico. Dentro del análisis del LCR se tiene en cuenta el nivel de glucorraquia (40-80mg/dl o 2/3 de la glucosa basal en sangre obtenida simultáneamente al realizar la punción) y nivel de proteínas en LCR (10 a 100 mg/dl). (Reguera , 2014)

Tabla 2.

*Interpretación de hallazgos líquido cefalorraquídeo.*

|                              | Leucocitos | Diferencial    | Glucosa (%)  | Proteínas<br>(mg/dl) |
|------------------------------|------------|----------------|--------------|----------------------|
| <b>Bacteriana</b>            | 50-30.000  | PMN            | <40          | >100                 |
| <b>Viral</b>                 | <500       | Linfocitos     | Normal       | <100                 |
| <b>Tuberculosa</b>           | 25-100     | Linfocitos     | <40          | >100                 |
| <b>Hongos</b>                | 50-500     | Linfocitos     | Normal o <40 | >100                 |
| <b>Herpética</b>             | 0-500      | Linfocitos     | Normal o <40 | 60-200               |
| <b>Absceso cerebral</b>      | 100-200    | PMN/Linfocitos | Normal       | >100                 |
| <b>Válvula de derivación</b> | >50        | PMN            | Normal o <40 | >100                 |

El estudio de las meningoencefalitis se realiza de rutina con tinción de Gram de líquido cefalorraquídeo (LCR), teniendo está una sensibilidad entre 60-90% con una especificidad de casi el 100% en caso de meningitis bacteriana; el uso de técnicas rápidas para detección de antígenos bacterianos tienen una sensibilidad variable que oscila entre el 50 al 100% dependiendo de la técnica y del microorganismo, presentando disminución de la sensibilidad en casos donde no sea posible visualizar el microorganismos en la tinción de Gram. El cultivo de LCR, sigue siendo el método óptimo de confirmación y de referencia, en caso de meningitis bacteriana aguda.<sup>22</sup> Como sabemos los cultivos bacterianos en LCR pueden disminuir su rendimiento en pacientes que hayan usado antibióticos previos a dosis adecuadas y que penetren al SNC previos a la toma de la muestra. (Navarro , Hernandez, & Baquero, 2007)

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) tiene una alta sensibilidad (>95%) y especificidad (100%) para realizar el diagnóstico etiológico e identificación de diferentes grupos virales, así como otros microorganismos como *Bartonella* y *Mycoplasma*. (Lozano & Matos , 2011)

Desde finales de los años 40, las técnicas de cultivo celular permitieron dilucidar la etiología de meningitis y encefalitis virales, sin embargo, la gran limitación de éstos, a pesar de su perfeccionamiento con las nuevas tecnologías, sigue siendo el retraso para obtener resultados y su bajo rendimiento diagnóstico, requiriendo tener viabilidad del virus para su aislamiento. La PCR como método diagnóstico ha agregado rapidez y sensibilidad diagnóstica, ya que no requiere un agente viable, pero sí un alto índice de sospecha del médico tratante y una manipulación adecuada de la muestra. (Conca , 2016) (Graf , Farquharson , & Corderas , 2017 )

### **3.4 Complicaciones**

La meningitis bacteriana puede complicarse con aumento de la presión intracraneal con aparición de edema cerebral difuso, hernia cerebral, lesión irreversible del SNC. (Solorzano Santos , Miranda Novales , & Diaz Ramos , 2002) También se han descrito eventos trombo-hemorrágicos, infartos cerebrales secundarios a vasculitis causado principalmente por neumococo (Florez , Navas , Ochoa , & Hemer, 2017), desequilibrios hidroelectrolíticos, trastornos de lenguaje, retraso mental y alteraciones motoras. Las complicaciones sistémicas se presentan en el 22% de los pacientes, siendo las más frecuentes, shock séptico (12%), neumonía (8%) y coagulación intravascular diseminada (8%), siendo estas, frecuentes en la etapa aguda de la infección meníngea. (Ziai & Geocadin , 2001) Las convulsiones son secundarias a irritación cortical inicialmente, pero la persistencia, sugiere la presencia de infartos, empiemas y abscesos cerebrales. La persistencia de fiebre a pesar de adecuado manejo antibiótico, sugiere la complicación del cuadro con la aparición de empiema subdural, absceso cerebral y ventriculitis, manifestándose esta última con hidrocefalia.<sup>11</sup> La mortalidad en niños y lactantes con meningitis bacteriana se encuentra entre el 2 al 10%, siendo mayor en el periodo neonatal (30%). (D , Davenport , & De M , 2007)

Las encefalitis producidas por herpes simple, generan un efecto potencialmente lesivo en un cerebro en desarrollo, llegando a causar a largo plazo encefalitis crónica, enfermedad desmielinizante, crisis convulsivas y trastornos cognitivos y del comportamiento. Al igual que pueden tener una alta tasa de mortalidad (50-70%). (Alma & Linda, 2014)

### **3.5 Secuelas**

Las crisis convulsivas se presentan en el 30% de los pacientes en las primeras 24 horas, siendo de difícil manejo, que persistan durante una semana, siendo éste un factor pronóstico significativo para secuelas neurológicas. Las crisis convulsivas tardías pueden estar relacionadas con alteraciones hidroelectrolíticas, colecciones subdurales, abscesos cerebrales, trombosis o hidrocefalia. Aproximadamente el 7% de los pacientes que resuelven un cuadro de meningoencefalitis bacteriana, presentaran epilepsia como secuela. Alrededor del 15% de los pacientes presentan alteraciones neurológicas focales, siendo las más frecuentes, la hemiparesia, cuadriparesia, defectos visuales, defectos auditivos como la hipoacusia, ataxia y parálisis de nervios craneales. (Solorzano Santos , Miranda Novales , & Diaz Ramos , 2002) También se han documentado déficit neurológicos sutiles como deterioro del rendimiento escolar, problemas de conducta y trastornos por déficit de atención, no siendo apreciables inicialmente, pero si causando afectación a largo plazo. (Chandran , Misurski D, Misurski, & Santosham , 2011)

Las infecciones por herpes virus humano tipo 6 (HHV-6) se han relacionado con lesiones a nivel cerebral, ocasionando esclerosis en el lóbulo temporal mesial que implica la pérdida de al menos 30% del hipocampo y gliosis, dejando como secuelas neurológicas: mutismo selectivo, irritabilidad del lóbulo temporal, déficit de atención, esclerosis múltiple, epilepsia y encefalitis, al igual que deterioro cognitivo que se confunde con características del espectro autista. Las

convulsiones febriles son frecuentes en el periodo neonatal asociado al virus, no prolongándose más allá de los 2 años. Se ha encontrado relación entre encefalitis crónica y epilepsia en asociación con infecciones por citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (VEB). (Dzib-Goodin , 2012) En pacientes inmunocomprometidos con infección herpética a nivel de tronco encefálico, se han observado diplopía, disartria y ataxia.

## **4. Metodología**

### **4.1 Tipo de estudio**

Estudio de cohorte retrolectivo descriptivo.

### **4.2 Población objetivo**

Pacientes menores de 12 años que presentaron infección del sistema nervioso central no perinatal entre los años 2012 al 2018 y que egresaron del Hospital Universitario de Santander.

### **4.3 Criterios de inclusión**

- Pacientes menores de 12 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Universitario de Santander con diagnóstico de infección del sistema nervioso central.

### **4.4 Criterios de exclusión-**

- Pacientes con compromiso del sistema nervioso central secundario a infección por el grupo STORCH.
- Pacientes con examen neurológico alterado secundario a noxa o enfermedad previa del sistema nervioso central.
- Ausencia de la información necesaria en la historia clínica o imposibilidad para acceder a ella.

4.5 Variables

4.5.1 Variables sociodemográficas

| Variable             | Definición conceptual                         | Definición<br>operacional                     | Escala de medición                               | Indicadores                                           |
|----------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Sexo                 | Condición que distingue el macho de la hembra | Según historia clínica                        | Cualitativa, nominal, discreta, independiente.   | Masculino: M<br>Femenino: F                           |
| Edad                 | Tiempo transcurrido desde el nacimiento       | Desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso | Cuantitativa, discreta, de razón, independiente. | Edad en meses al ingreso                              |
| Fecha de nacimiento  | Día de nacimiento                             | Según historia clínica                        | Cuantitativa, continua, interválica.             | dd/mm/aa                                              |
| Estado de vacunación | Estado de inmunidad adquirida.                | Según historia clínica                        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.   | Neumococo<br>Haemophilus<br>influenzae<br>Meningococo |

| Variable                            | Definición conceptual                          | Definición operacional | Escala de medición                               | Indicadores                       |
|-------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Días de estancia en hospitalización | Número de días en hospitalización sala general | Según historia clínica | Cuantitativa, discreta, de razón, independiente. | Días absolutos de hospitalización |
| Fecha de inicio de síntomas         | Día en el que inicia la sintomatología         | Según historia clínica | Cuantitativa, continua, intervállica.            | dd/mm/aa                          |
| Fecha de consulta                   | Día de consulta por sintomatología.            | Según historia clínica | Cuantitativa, continua, intervállica.            | dd/mm/aa                          |

| Fecha de inicio de tratamiento                | Día en el que se inicia tratamiento                   | Según historia clínica | Cuantitativa, continua, intervállica.            | dd/mm/aa                      |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| Duración de tratamiento antibiótico           | Número de días que se recibió tratamiento antibiótico | Según historia clínica | Cuantitativa, discreta, de razón, independiente. | Días absolutos de tratamiento |
| Ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) | Traslado de paciente a unidad para monitoria estricta | Según historia clínica | Cuantitativa, discreta, de razón, independiente. | Ingreso/ no ingreso.          |
| Fecha de egreso                               | Día de salida hospitalaria                            | Según historia clínica | Cuantitativa, continua, intervállica.            | dd/mm/aa                      |
| Estado de salida                              | Vivo / muerto                                         | Según historia clínica | Cualitativa, nominal, discreta, independiente.   | Vivo: V<br>Muerto: M          |

4.5.2 Variables clínicas

| Variable | Definición conceptual                     | Definición operacional | Escala de medición      | Indicadores             |
|----------|-------------------------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Fiebre   | Temperatura corporal mayor o igual a 38°C | Según historia clínica | Cuantitativa, continua, | Valor de la temperatura |



| Variable           | Definición conceptual                                                                            | Definición operacional                                                                          | Escala de medición                                   | Indicadores |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------|
|                    |                                                                                                  |                                                                                                 | interválica,<br>independiente.                       |             |
| Vomito             | Expulsión violenta y<br>espasmódica del<br>contenido del estomacal a<br>través de la boca.       | Según historia clínica                                                                          | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente. | Si/No       |
| Fontanela abombada | Sobreelevación de la<br>fontanela secundario a<br>aumento de la presión<br>intracraneal.         | Según historia clínica                                                                          | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente. | Si/No       |
| Signos meníngeos   | Reflejos que aparecen<br>cuando hay irritación<br>meníngea.                                      | Según historia clínica                                                                          | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente. | Si/No       |
| Signo de Kernig    | En decúbito supino con<br>cadera y rodilla 90°, dolor<br>al extender la rodilla por<br>completo. | Si la variable signos<br>meníngeos es igual a si,<br>se buscara dato en la<br>historia clínica. | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente  | Si/No       |

|                             |                                                                                                            |                                                                                                           |                                                              |              |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Signos de Brudzinski</b> | <b>En decúbito supino, al<br/>flexionar el cuello se<br/>flexionan las rodillas<br/>involuntariamente.</b> | <b>Si la variable signos<br/>meníngeos es igual a si,<br/>se buscara dato en la<br/>historia clínica.</b> | <b>Cualitativa, discreta,<br/>nominal,<br/>independiente</b> | <b>Si/No</b> |
| Rigidez nuchal              | Dolor o imposibilidad para<br>flexionar el cuello.                                                         | Si la variable signos<br>meníngeos es igual a si,<br>se buscara dato en la<br>historia clínica.           | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente          | Si/No        |

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                               |                                                       |              |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Signos de Brudzinski</b>                          | <b>En decúbito supino, al flexionar el cuello se flexionan las rodillas involuntariamente.</b>                                                                                                                   | <b>Si la variable signos meníngeos es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.</b> | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente</b>  | <b>Si/No</b> |
| Convulsiones                                         | Es una descarga sincrónica excesiva de un grupo neuronal que dependiendo de su localización se manifiesta con síntomas motores, sensitivos, autonómicos o de carácter psíquico, con o sin pérdida de conciencia. | Según historia clínica                                                                        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Convulsión generalizada                              | Actividad eléctrica anormal de todo o gran parte del cerebro.                                                                                                                                                    | Si la variable convulsiones es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.            | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| <b>Convulsión focal sin alteración de conciencia</b> | <b>Actividad eléctrica anormal que permanece limitada a una zona del cerebro.</b>                                                                                                                                | <b>Si la variable convulsiones es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.</b>     | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Si/No</b> |
| Convulsión focal con alteración de conciencia        | Actividad eléctrica anormal que permanece limitada a una zona del cerebro, asociado a alteración del estado de conciencia                                                                                        | Si la variable convulsiones es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.            | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Convulsión focal que generaliza                      | Actividad eléctrica anormal en una zona que se propaga a ambos hemisferios.                                                                                                                                      | Si la variable convulsiones es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.            | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |

| <b>Convulsión focal sin alteración de conciencia</b> | <b>Actividad eléctrica anormal que permanece limitada a una zona del cerebro.</b>         | <b>Si la variable convulsiones es igual a si, se buscara dato en la historia clínica.</b> | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Si/No</b> |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Cefalea                                              | Dolor continuo intracraneal, localizado o difuso                                          | Según historia clínica                                                                    | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Trastorno de conciencia                              | Alteración del estado de alerta.                                                          | Somnoliento, letárgico, estupor o coma.                                                   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Papiledema                                           | Hinchazón o tumefacción en la papila óptica, dada por aumento de la presión intracraneal. | Según historia clínica                                                                    | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |

| <b>Ventriculitis</b>        | <b>Inflamación de los ventrículos cerebrales.</b>                                                                                          | <b>Según historia clínica</b> | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Si/No</b> |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Absceso cerebral            | Colección purulenta en el parénquima cerebral                                                                                              | Según historia clínica        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Empiema                     | Acumulación de pus entre la duramadre y la aracnoides.                                                                                     | Según historia clínica        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |
| Sepsis grave/choque séptico | Estado inflamatorio debidos a una respuesta sistémica a una infección bacteriana con reducción crítica de la perfusión tisular; llevando a | Según historia clínica        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |

|                      |                                                   |                               |                                                       |              |
|----------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Ventriculitis</b> | <b>Inflamación de los ventrículos cerebrales.</b> | <b>Según historia clínica</b> | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Si/No</b> |
|                      | insuficiencia aguda multiorgánica.                |                               |                                                       |              |

|                                  |                                                                                                                                                           |                               |                                                       |              |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------|
| Infartos cerebrales              | <b>Accidente cerebrovascular causado por un proceso de isquemia, que conlleva a muerte de masa encefálica debido al fallo en la irrigación sanguínea.</b> | <b>Según historia clínica</b> | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Si/No</b> |
| Desequilibrio hidroelectrolítico | Desbalance del contenido corporal de agua y electrolitos, que puede ser dado por exceso o defecto.                                                        | Según historia clínica        | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Si/No        |

### 4.5.3 Variables paraclínicas

| <b>Variable</b>       | <b>Definición conceptual</b>                                                 | <b>Definición operacional</b>     | <b>Escala de medición</b>                           | <b>Indicadores</b>            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------|
| Leucocitos en sangre  | Células de representan la respuesta inflamatoria.                            | Según parámetros de laboratorios. | Cuantitativa, continua, interválica, independiente. | Valor reportado en células/ul |
| Neutrófilos en sangre | Leucocitos de tipo granulocito también denominados polimorfonucleares (PMN). | Según parámetros de laboratorios. | Cuantitativa, continua, interválica, independiente. | Valor reportado en %          |

| <b>Linfocitos en sangre</b>               | <b>Leucocitos que regulan la respuesta inmunitaria adaptativa.</b>    | <b>Según parámetros de laboratorios.</b>    | <b>Cuantitativa, continua, interválica, independiente.</b> | <b>Valor reportado en %</b>    |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Proteína C reactiva (PCR)                 | Indicador de respuesta inflamatoria.                                  | Según parámetros de laboratorios.           | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en mg/l        |
| Velocidad de sedimentación globular (VSG) | Indicador de respuesta inflamatoria                                   | Según parámetros de laboratorios.           | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en mm/hr       |
| Glucometría al realizar punción lumbar    | Nivel de glucosa en sangre capilar                                    | Nivel de glucosa al realizar punción lumbar | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en mg/dl       |
| Celularidad LCR                           | Las células que representan la inflamación en LCR.                    | Según parámetros de laboratorios.           | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en células/mm3 |
| Glucorraquia                              | Glucosa en LCR, que representa las 2/3 partes de la glicemia central. | 40%                                         | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en mg/dl       |
| Proteinorraquia                           | Nivel de proteínas en LCR.                                            | 10 a 100 mg/dl                              | Cuantitativa, continua, interválica, independiente.        | Valor reportado en mg/dl       |

| <b>Gram de LCR</b> | <b>Coloración para detectar bacterias en LCR.</b> | <b>Según historia clínica</b>             | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Positivo: P<br/>Negativo: N</b> |
|--------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Reporte de Gram    |                                                   | Se evaluará si variable Gram es positivo. | Cualitativa, discreta, nominal, independiente         | Según reporte de laboratorio       |

|                           |                                                                                                                                                                                 |                                          |                                                |                              |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|
| KOH de LCR                | Coloración para detectar hongos en LCR                                                                                                                                          | Según historia clínica                   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Positivo: P<br>Negativo: N   |
| Reporte de KOH            |                                                                                                                                                                                 | Se evaluará si variable KOH es positivo. | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Según reporte de laboratorio |
| Tinta china               | Coloración para detectar Criptococos en LCR                                                                                                                                     | Según historia clínica                   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente  | Positivo: P<br>Negativo: N   |
| Antígenos bacterianos LCR | Test Látex para detección de polisacáridos capsulares solubles en LCR                                                                                                           | Según historia clínica                   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Positivo: P<br>Negativo: N   |
| Adenosin-Deaminasa (ADA)  | Enzima que participa en el catabolismo de las purinas. Su actividad se encuentra aumentada en aquellas enfermedades en las cuales la respuesta inmune está mediada por células. | Según historia clínica                   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Positivo: P<br>Negativo: N   |

|                                                 |                                                                                                                                                         |                                                     |                                                       |                                          |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Baciloscopia de LCR</b>                      | <b>La búsqueda en visión microscópica directa de bacilos ácido alcohol resistentes en el LCR</b>                                                        | <b>Según historia clínica</b>                       | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Positivo: P<br/>Negativo: N</b>       |
| Cultivo de LCR (comunes, virus y micobacterias) | Laboratorio que se realiza para buscar bacterias, hongos o virus en LCR.                                                                                | Según historia clínica                              | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Positivo: P<br>Negativo: N               |
| Reporte de cultivo LCR                          |                                                                                                                                                         | Se evaluará si cultivo de LCR es positivo.          | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Según reporte de laboratorio             |
| Hemocultivo                                     | Laboratorio que se realiza para buscar bacterias, hongos o virus en sangre.                                                                             | Según historia clínica                              | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Positivo: P<br>Negativo: N               |
| Reporte hemocultivo                             |                                                                                                                                                         | Se evaluará si hemocultivo es positivo.             | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Según reporte de laboratorio             |
| <b>Ecografía transfontanelar</b>                | <b>Es la modalidad de imagen primaria para evaluar patologías cerebrales como hemorragias o colecciones extraaxiales en lactantes hasta los 6 meses</b> | <b>Según historia clínica</b>                       | <b>Cualitativa, discreta, nominal, independiente.</b> | <b>Realizada: R<br/>No realizada: NR</b> |
| Hallazgos ecográficos                           | <b>hemorragias o colecciones extraaxiales en lactantes hasta los 6 meses</b>                                                                            | Se evaluará si se realizó ecografía transfontanelar | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Descripción de hallazgos                 |
| Tomografía axial computarizada cerebral         | Imagen diagnóstica que utiliza radiación ionizante                                                                                                      | Según historia clínica                              | Cualitativa, discreta, nominal, independiente.        | Realizada: R<br>No realizada: NR         |

|                               |                                                                                                                      |                                                         |                                                |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------|
| Hallazgos tomograficos        | para obtener secciones o cortes anatómicos.                                                                          | Se evaluará si se realizó tomografía cerebral           | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Descripción de hallazgos         |
| Resonancia magnética cerebral | Es una técnica altamente sensible en la evaluación del cerebro, que evalúa estructura y alteraciones en los tejidos. | Según historia clínica                                  | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Realizada: R<br>No realizada: NR |
| Hallazgo Resonancia magnética |                                                                                                                      | Se evaluará si se realizó resonancia magnética cerebral | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Descripción de hallazgos         |

#### 4.5.4 Variables de desenlace

| Variable    | Definición conceptual                                                                                           | Definición operacional                          | Escala de medición                             | Indicadores                    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|
| Hemiparesia | Disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta un brazo y una pierna del mismo lado del cuerpo. | Hallazgo en la evaluación clínica neurológica   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Si/No                          |
| Lateralidad | Lado del cuerpo que se encuentra afectado.                                                                      | Determinar que hemicuerpo se encuentra afectado | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Derecho: Der<br>Izquierdo: Izq |
| Monoparesia | Es la ausencia parcial de movimiento voluntario de un solo miembro, ya sea inferior o superior.                 | Hallazgo en la evaluación clínica neurológica   | Cualitativa, discreta, nominal, independiente. | Si/No                          |



| <b>Miembro afectado</b> | <b>Extremidades que<br/>arrancan del<br/>tronco del cuerpo<br/>humano hacia la<br/>periferia.</b> | <b>Determinar que<br/>miembro se<br/>encuentra<br/>afectado.</b> | <b>Cualitativa,<br/>discreta, nominal,<br/>independiente.</b> | <b>Miembro superior<br/>derecho: MSD<br/>Miembro superior<br/>izquierdo: MSI<br/>Miembro inferior derecho:<br/>MID<br/>Miembro inferior<br/>izquierdo: MII</b> |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paraparesia             | Es la ausencia<br>parcial de<br>movimiento<br>voluntario de ambos<br>miembros inferiores          | Hallazgo en la<br>evaluación clínica<br>neurológica              | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Si/No                                                                                                                                                          |
| Cuadriparesia           | Es la ausencia<br>parcial de<br>movimiento<br>voluntario de las 4<br>extremidades.                | Hallazgo en la<br>evaluación clínica<br>neurológica              | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Si/No                                                                                                                                                          |
| Hemiplejia              | Parálisis de la mitad<br>del cuerpo.                                                              | Hallazgo en la<br>evaluación clínica<br>neurológica              | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Si/No                                                                                                                                                          |
| Lateralidad             | Lado del cuerpo que<br>se encuentra<br>afectado.                                                  | Determinar que<br>hemicuerpo se<br>encuentra afectado            | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Derecho: Der<br>Izquierdo: Izq                                                                                                                                 |
| Monoplejia              | Parálisis que afecta<br>a un solo miembro o<br>grupo muscular.                                    | Hallazgo en la<br>evaluación clínica<br>neurológica              | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Si/No                                                                                                                                                          |
| Miembro afectado        | Extremidades que<br>arrancan del tronco<br>del cuerpo humano<br>hacia la periferia.               | Determinar que<br>miembro se<br>encuentra afectado.              | Cualitativa, discreta,<br>nominal,<br>independiente.          | Miembro superior derecho:<br>MSD<br>Miembro superior izquierdo:<br>MSI                                                                                         |

| Miembro afectado | Extremidades que       | Determinar que      | Cualitativa,           | Miembro superior            |
|------------------|------------------------|---------------------|------------------------|-----------------------------|
|                  | arrancan del           | miembro se          | discreta, nominal,     | derecho: MSD                |
|                  | tronco del cuerpo      | encuentra           | independiente.         | Miembro superior            |
|                  | humano hacia la        | afectado.           |                        | izquierdo: MSI              |
|                  | periferia.             |                     |                        | Miembro inferior derecho:   |
|                  |                        |                     |                        | MID                         |
|                  |                        |                     |                        | Miembro inferior            |
|                  |                        |                     |                        | izquierdo: MII              |
|                  |                        |                     |                        | Miembro inferior derecho:   |
|                  |                        |                     |                        | MID                         |
|                  |                        |                     |                        | Miembro inferior izquierdo: |
|                  |                        |                     |                        | MII                         |
| Cuadriplejia     | Parálisis total de las | Hallazgo en la      | Cualitativa, discreta, | Si/No                       |
|                  | 4 extremidades,        | evaluación clínica  | nominal,               |                             |
|                  | tronco y órganos       | neurológica         | independiente.         |                             |
|                  | pélvicos.              |                     |                        |                             |
| Epilepsia        | Es una enfermedad      | Reporte de historia | Cualitativa, discreta, | Si/No                       |
|                  | crónica del sistema    | clínica sobre       | nominal,               |                             |
|                  | nervioso central,      | eventos convulsivos | independiente.         |                             |
|                  | caracterizado por      |                     |                        |                             |
|                  | episodios              |                     |                        |                             |
|                  | autolimitados en los   |                     |                        |                             |
|                  | que se altera la       |                     |                        |                             |
|                  | función cerebral       |                     |                        |                             |
|                  | causados por una       |                     |                        |                             |
|                  | actividad anormal y    |                     |                        |                             |
|                  | excesiva de grupos     |                     |                        |                             |
|                  | de neuronas            |                     |                        |                             |
|                  | corticales que         |                     |                        |                             |
|                  | producen descargas     |                     |                        |                             |

|                             |                                                                                                                                                                          |                                                        |                                                      |                                                                                                                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Miembro afectado            | Extremidades que<br>arrancan del<br>tronco del cuerpo<br>humano hacia la<br>periferia.                                                                                   | Determinar que<br>miembro se<br>encuentra<br>afectado. | Cualitativa,<br>discreta, nominal,<br>independiente. | Miembro superior<br>derecho: MSD<br>Miembro superior<br>izquierdo: MSI<br>Miembro inferior derecho:<br>MID<br>Miembro inferior<br>izquierdo: MII |
|                             | eléctricas<br>sincrónicas.                                                                                                                                               |                                                        |                                                      |                                                                                                                                                  |
| Discapacidad<br>intelectual | Se caracteriza por<br>limitaciones<br>significativas tanto en<br>funcionamiento<br>intelectual, como en<br>habilidades adaptativas,<br>conceptuales y prácticas.         | Reporte de historia<br>clínica.                        | Cualitativa,<br>discreta, nominal,<br>independiente. |                                                                                                                                                  |
| Sordera                     | Es la dificultad o la<br>imposibilidad de usar el<br>sentido del oído debido a<br>una pérdida de la<br>capacidad auditiva parcial<br>o total, unilateral o<br>bilateral. | Reporte de prueba de<br>función auditiva.              | Cualitativa,<br>discreta, nominal,<br>independiente. | Según reporte de<br>prueba.                                                                                                                      |
| Letalidad                   | Fallecimiento en relación<br>directa con infección del<br>sistema nervioso central.                                                                                      | Reporte de historia clínica                            | Cualitativa,<br>discreta, nominal,<br>independiente. | Reporte historia<br>clínica.                                                                                                                     |

## 4.6 Tamaño de muestras

Se determinó que el 15% de los pacientes con infecciones del Sistema nervioso central no congénitas antes de los 12 años, presentan alteraciones neurológicas. Asumiendo un error del 7.5%, se espera estudiar 87 pacientes sucesivos.

### 4.6.1 Tabla de poder

|       | 10% | 12,5% | 15% | 17,5% | 20% | 22,5% | 25% |
|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|
| 5%    | 139 | 168   | 196 | 222   | 246 | 268   | 288 |
| 7,5%  | 62  | 75    | 87  | 99    | 110 | 119   | 128 |
| 10%   | 35  | 42    | 49  | 56    | 62  | 67    | 72  |
| 12,5% | -   | 27    | 32  | 36    | 40  | 43    | 47  |
| 15%   | -   | -     | 22  | 25    | 28  | 30    | 33  |
| 17,5% | -   | -     | -   | 19    | 21  | 22    | 24  |
| 20%   | -   | -     | -   | -     | 16  | 17    | 19  |

$\alpha: 0.05$   $\beta: 0.20$

## 4.7 Recolección de datos

Se diseñó un formulario en el programa REDcap para la recolección y registro de la información consignada en las historias clínicas. Se recolectaron todas las historias clínicas de pacientes que egresaron de la institución con diagnóstico de infección del sistema nervioso central, usando los códigos del CIE-10. Las variables a considerar en el presente estudio fueron: sexo, edad al momento de realizarse el diagnóstico, antecedentes de importancia relacionados con infección del SNC, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorios (hemograma, reactantes de fase aguda, citoquímico de LCR, pruebas serológicas y cultivos) imágenes diagnósticas (Ecografía

transfontanelar, TAC y IRM cerebral), diagnóstico, principales complicaciones y secuelas. El instrumento fue descargado en un dispositivo móvil (Portátil), donde están etiquetadas y codificadas cada una de las variables que conformaron la base de datos.

Se realizó una prueba piloto con el fin de evaluar los posibles errores en el instrumento, implementándose el mismo para la recolección de las variables a evaluar en diez historias clínicas que cumplan con el criterio de inclusión en el estudio. Una vez se finalizó esta etapa se procedió a la recolección de los datos aplicando doble digitación de los mismos. Los resultados fueron registrados y tabulados en el instrumento creado para tal fin (REDCap), programa diseñado para el manejo de datos clínicos, en donde se permite la asignación de un código que garantizó el anonimato de cada paciente. Finalmente, se llevó a cabo el análisis estadístico.

#### **4.8 Plan de análisis de datos**

Se realizó un estudio descriptivo de las variables, iniciando por un análisis univariado, en el cual se presentó la frecuencia de distribución de las mismas. Las variables categóricas, nominales y ordinales se presentaron como proporciones con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Las variables discretas o continuas se presentaron en media y desviación estándar (si tiene distribución normal) o mediana y recorrido intercuartil.

#### **4.9 Alcances del estudio**

El presente estudio cuenta con un número importante de fortalezas, dentro de las que se destacan el conocimiento del comportamiento epidemiológico local de las infecciones del sistema nervioso central en la población pediátrica, así como el contar con un punto de referencia acerca de las

manifestaciones clínicas por agente etiológico y las principales complicaciones neurológicas asociadas. Dicha información pretende ser útil en el ámbito clínico permitiendo la toma de conductas oportunas que disminuyan la morbilidad vinculada a estas entidades. Adicionalmente generará nuevos supuestos que conduzcan al aumento de la producción científica alrededor de este tema.

#### **4.10 Limitaciones del estudio**

Las variables analizadas pueden estar limitadas por la pobre consignación de datos en la historia clínica durante la atención, además de los datos suministrados por estudios paraclínicos adicionales. Debido al mismo diseño del estudio, este presenta algunos sesgos:

- Sesgo de información: Dado que es un estudio retrospectivo, existe la posibilidad de no encontrar los datos y por lo tanto los resultados pueden no ser representativos.
- Sesgo de clasificación: Al ser un estudio retrospectivo, se corre el riesgo de clasificar inadecuadamente a los individuos en el estudio, por lo que se realizara de forma exhaustiva la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión para reducir este riesgo.

### **5. Consideraciones éticas**

Este protocolo de investigación clínica fue adherente tanto en su diseño como en su ejecución a las regulaciones internacionales existentes en cuanto a los principios éticos instaurados en la Declaración Internacional de Helsinki modificados en el 2013 de la Asociación Médica Mundial, en el Reporte Belmont, las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas

(CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2002 y las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización, donde se respetó la intimidad y la confidencialidad de la información de los participantes en la investigación.

De acuerdo a las disposiciones del Ministerio de Salud de la resolución 008430 del 4 de octubre de 1993, en este estudio se realizó la captación de los pacientes por medio de las historias clínicas y según el artículo 11 de esta resolución, se consideró esta investigación sin riesgo para los participantes, puesto que no se realizó ninguna intervención en ellos, solo se obtuvo la información de interés documentada en las historias clínicas, sin llegar a causar modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.

El protocolo de investigación se presentó ante el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI), posterior a su aprobación se realizó la solicitud formal a la oficina de Calidad del Hospital Universitario de Santander con el fin de obtener acceso a las historias clínicas. De igual forma se tuvo en cuenta la normatividad en lo referente a la investigación, se realizó la socialización del protocolo de investigación, según lo designado en el manual de gestión integral y según aprobación de Acta No 5 de 2008 del comité de calidad. Se obtuvo la aprobación de ambos Comités de ética para iniciar la investigación.

En este estudio, se respetaron los principios éticos de la siguiente manera:

- Se garantizó el principio de beneficencia en los pacientes, lográndose tener un conocimiento sobre la prevalencia de infecciones del sistema nervioso central en nuestra institución y la incidencia de alteraciones neurológicas derivadas de estas infecciones.

- El principio de no maleficencia, se cumplió, no generando daño o reduciendo los riesgos al mínimo, que se puedan derivar de la revisión de las historias clínicas, no realizándose ninguna intervención en los pacientes.

- El principio de justicia se garantizó, incluyendo en el estudio a los participantes de manera equitativa, realizándose la selección de los pacientes con respecto a los criterios de inclusión, razón por la cual, se tuvo en cuenta todos los pacientes encaminados a cumplir los objetivos del estudio.

- Se respetó el principio de autonomía, obteniéndose la información de las historias clínicas, tal cual están plasmadas.

Se garantizó la protección de datos personales y el manejo adecuado de datos sensibles concebidos como los que afectan la intimidad del titular o cuyo uso indebido puede generar discriminación, como aquellos que revelen el origen racial o étnico, orientación política, convicciones religiosas o filosóficas, pertenecer a sindicatos, organizaciones sociales, de derechos humanos, así como los datos relativos a la salud, a la vida sexual y los datos biométricos, según lo establecido en el artículo 5 de la Sentencia C-748 de 2011, Ley estatutaria 1581 del 2012 reglamentada por el Decreto nacional 1377 del 2013. Según el artículo 6 de las normas previamente mencionadas, se permite el uso de estos datos cuando ello obedezca a una finalidad histórica, estadística o científica, realizándose la debida supresión de identidad de los titulares.

Teniendo en cuenta esta normativa, se garantizó la protección de los datos personales de cada paciente incluido en el estudio, realizándose la asignación de un código que mantuvo el anonimato de los participantes, no siendo posible su identificación en los resultados de éste. La información recolectada fue manejada y custodiada de manera confidencial solo por el investigador principal quien mantuvo el instrumento bajo llave. El análisis de la información fue publicado de forma colectiva, de modo que los pacientes que participan de este estudio, no puedan ser identificados individualmente.

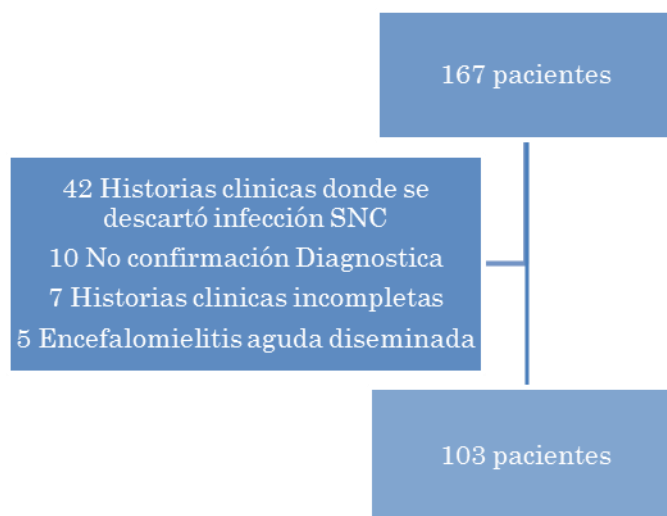
Los investigadores no obtuvieron ningún beneficio económico de los resultados derivados de su participación más allá de los que les son lícitos, en la medida que este proyecto implica acciones



que son parte de sus actividades académicas y contractuales. Adicionalmente los participantes del estudio, no obtuvieron ningún beneficio económico de la participación, siendo como único beneficio la adquisición del conocimiento que permita desarrollar estrategias o actividades en pro de la atención médica para su enfermedad.

## 6. Resultados

En total se revisaron las historias clínicas de 167 pacientes, de las cuales 103 cumplían con los criterios de inclusión. Las demás historias fueron excluidas del estudio, al no cumplir con el diagnóstico de infección del SNC, siendo este descartado o no confirmado, al igual, historias incompletas, como se muestra en la *Figura 1*.



*Figura 1.* Flujograma pacientes incluidos y excluidos del estudio

Predominó el género masculino y los grupos etarios más comprometidos fueron los recién nacidos y los lactantes menores, correspondiendo al 61.1% de la población como se muestra en la *Tabla 3* y *Figura 2*. La mitad de la población tenía esquema de vacunación para Neumococo y *Haemophilus influenzae tipo b*, pero ningún paciente tuvo vacunación contra Meningococo, en *Tabla 4* se relaciona las vacunas aplicadas con respecto al grupo etario. Adicionalmente se tuvieron en cuenta antecedentes de importancia como factores predisponentes de infección del SNC como fueron: convulsiones, hidrocefalia y derivación ventriculoperitoneal. Adicionalmente se identificaron otros factores predisponentes, siendo las más importantes el mielomeningocele lumbosacro y prematuridad como se muestra en *Tabla 3*.

*Tabla 3.*

*Características demográficas y antecedentes de la cohorte*

| Variables                       | Pacientes: 103 (%) |
|---------------------------------|--------------------|
| <b>Sexo</b>                     |                    |
| Masculino                       | 55 (53.4)          |
| Femenino                        | 48 (46.6)          |
| <b>Grupo etario</b>             |                    |
| Recién nacidos                  | 38 (36.9)          |
| Lactante menor                  | 25 (24.2)          |
| Lactante mayor                  | 9 (8.7)            |
| Preescolares                    | 10 (9.7)           |
| Escolares                       | 12 (11.6)          |
| Adolescente temprano            | 9 (8.7)            |
| <b>Antecedentes</b>             |                    |
| Hidrocefalia                    | 10/35 (28.6)       |
| Derivación ventriculoperitoneal | 9/35 (25.7)        |
| Retraso neurodesarrollo         | 8/35 (22.9)        |

| Variables                   | Pacientes: 103 (%) |
|-----------------------------|--------------------|
| Convulsión                  | 7/35 (20.0)        |
| Otros antecedentes          | 25/35 (71.4)       |
| Meningocele lumbosacro      | 5 (20.0)           |
| Prematurez                  | 5 (20.0)           |
| Hemorragia intraventricular | 2 (8.0)            |
| VIH                         | 2 (8.0)            |
| Tumor SNC                   | 2 (8.0)            |
| Trauma craneoencefálico     | 1 (4.0)            |

*Tabla 4.*

*Aplicación de vacunas según grupo etario.*

| Grupo etario         | Esquema vacunación |            | Vacunas |     |      |
|----------------------|--------------------|------------|---------|-----|------|
|                      | Completo           | Incompleto | Hib     | VNC | MenC |
| <b>Recién nacido</b> | 30 (78.9)          | 8 (21.0)   | N/A     | N/A | N/A  |
| <b>Lactante</b>      | 22 (66.6)          | 11 (33.3)  | 20      | 21  | 0    |
| <b>Preescolar</b>    | 10 (100)           | 0 (0.0)    | 10      | 10  | 0    |
| <b>Escolar</b>       | 9 (75.0)           | 3 (25.0)   | 11      | 9   | 0    |
| <b>Adolescente</b>   | 9 (100)            | 0 (0.0)    | 9       | 9   | 0    |
| <b>Total</b>         | 80 (78.4)          | 22 (21.6)  | 50      | 49  | 0    |

Hib: Vacuna Haemophilus influenzae, VNC: Vacuna Neumococo, MenC: Vacuna Meningococo.

N/A: No aplica.

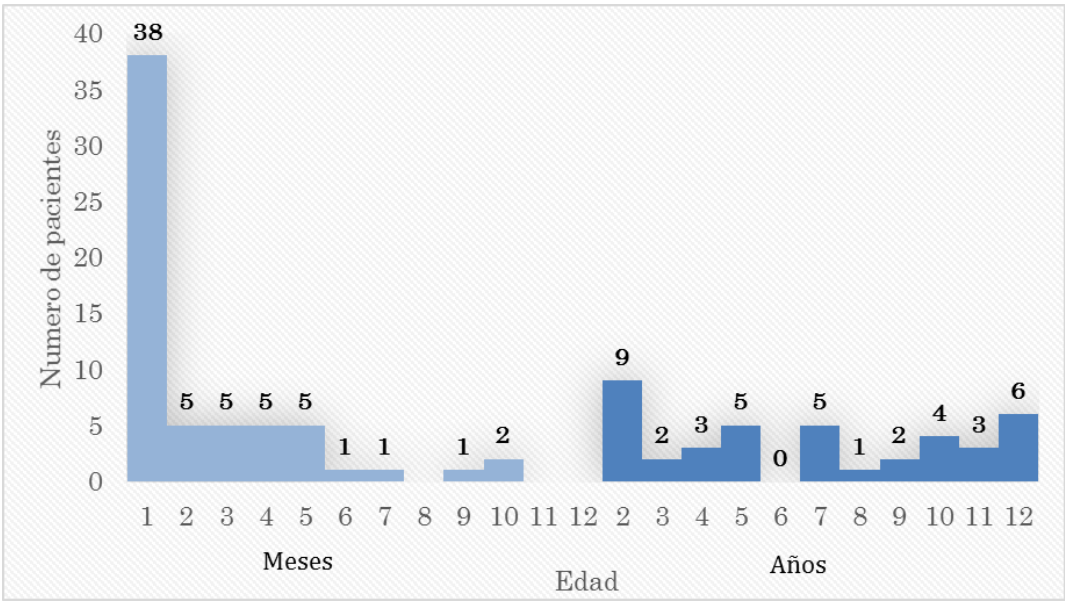


Figura 2. Distribución de las edades de los participantes.

Al momento de realizar el diagnóstico de infección del SNC, se logró identificar dentro de los síntomas más frecuentes la fiebre y las alteraciones del estado de conciencia. Con respecto a los signos clínicos encontramos la hipoactividad, las convulsiones y la hipotonía como los signos más frecuentes, sin embargo, en aproximadamente una cuarta parte de la población en estudio presentó algún trastorno del estado de conciencia o identificación de algún signo meníngeo. En la *Tabla 5* y *Tabla 6* se realiza la relación de los síntomas y signos discriminados por grupos etarios.

Tabla 5.

*Síntomas al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.*

| Síntomas | RN        | Lactante  | Preescolar | Escolar   | Adolescente | Total     |
|----------|-----------|-----------|------------|-----------|-------------|-----------|
| n (%)    | (n=38)    | (n=34)    | (n=10)     | (n=12)    | (n=9)       | (n=103)   |
| Fiebre   | 31 (81.5) | 31 (91.1) | 8 (80.0)   | 10 (83.3) | 9 (100)     | 89 (86.4) |
| Vomito   | 5 (13.1)  | 21 (61.7) | 8 (80.0)   | 8 (66.6)  | 8 (88.8)    | 50 (48.5) |
| Cefalea  | -         | 1 (2.9)   | 5 (50.0)   | 9 (75.0)  | 9 (100)     | 24 (23.3) |

| Síntomas             | RN       | Lactante  | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|----------------------|----------|-----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)                | (n=38)   | (n=34)    | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| <b>Irritabilidad</b> | 8 (21.0) | 18 (52.9) | 1 (10.0)   | 1 (8.3)  | 1 (11.1)    | 29 (28.1) |
| <b>Somnolencia</b>   | 6 (15.7) | 11 (32.3) | 3 (30.0)   | 6 (50.0) | 5 (55.5)    | 31 (30.1) |
| <b>Otros</b>         | 7 (18.4) | 9 (26.4)  | 4 (40.0)   | 1 (8.3)  | 3 (33.3)    | 24 (23.3) |

RN: Recien nacidos.

*Tabla 6.*

*Signos al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.*

| Signos                         | RN        | Lactante  | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|--------------------------------|-----------|-----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)                          | (n=38)    | (n=34)    | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| <b>Fontanela abombada</b>      | 4 (10.5)  | 7 (28.0)  | -          | -        | -           | 11 (15.2) |
| <b>Hipoactivo</b>              | 12 (31.5) | 15 (44.1) | 6 (60.0)   | 5 (50.0) | 3 (33.3)    | 42 (40.7) |
| <b>Hipertonía</b>              | 3 (7.9)   | 9 (26.4)  | 1 (10.0)   | 1 (8.3)  | 2 (22.2)    | 16 (15.5) |
| <b>Hipotonía</b>               | 4 (10.5)  | 12 (35.2) | 2 (20.0)   | 5 (41.6) | 5 (55.5)    | 28 (27.1) |
| <b>Hiperreflexia</b>           | -         | 5 (14.7)  | 3 (30.0)   | 4 (33.3) | 5 (55.5)    | 17 (16.5) |
| <b>Hiporreflexia</b>           | -         | 1 (2.9)   | 1 (10.0)   | 2 (16.6) | 1 (11.1)    | 5 (4.85)  |
| <b>Babinsky</b>                | N/A       | 1 (2.9)   | 2 (20.0)   | 3 (25.0) | 5 (55.5)    | 11 (10.6) |
| <b>Trastorno de conciencia</b> | 7 (18.4)  | 9 (23.5)  | 6 (60.0)   | 2 (16.6) | 3 (33.3)    | 27 (26.2) |
| Somnolencia                    | 5 (13.1)  | 6 (17.6)  | 6 (60.0)   | 2 (16.6) | 3 (33.3)    | 22 (21.3) |
| Irritabilidad                  | 2 (5.2)   | 4 (11.7)  | 1 (10.0)   | -        | 1 (11.1)    | 8 (7.7)   |
| Estupor                        | -         | 1 (2.9)   | -          | -        | -           | 1 (0.9)   |
| Coma                           | -         | -         | -          | -        | -           | -         |
| <b>Signos menígeos</b>         | N/A       | 4 (11.7)  | 6 (60.0)   | 9 (75.0) | 4 (44.4)    | 23 (22.3) |
| Rigidez nual                   | -         | 4 (11.7)  | 6 (60.0)   | 8 (66.6) | 4 (44.4)    | 22 (21.3) |
| Kernig                         | -         | -         | 2 (20.0)   | 4 (33.3) | 2 (22.2)    | 8 (7.7)   |
| Brudzinski                     | -         | -         | 3 (30.0)   | 4 (33.3) | 2 (22.2)    | 9 (8.7)   |
| <b>Convulsiones</b>            | 5 (13.1)  | 17 (50.0) | 4 (10.0)   | 9 (75.0) | 3 (33.3)    | 38 (36.8) |

| Signos       | RN      | Lactante | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|--------------|---------|----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)        | (n=38)  | (n=34)   | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| FSAC         | 2 (5.2) | 3 (8.8)  | -          | 4 (33.3) | -           | 9 (8.7)   |
| FCAC         | 1 (2.6) | 2 (5.8)  | -          | -        | -           | 3 (2.9)   |
| FG           | -       | 3 (8.8)  | -          | -        | 2 (22.2)    | 5 (4.8)   |
| Generalizada | 2 (5.2) | 9 (26.4) | 4 (40.0)   | 5 (41.6) | 1 (11.1)    | 21 (20.3) |
| Otros        | 1 (2.6) | 3 (8.8)  | 1 (10.0)   | -        | 1 (11.1)    | 6 (5.8)   |

RN: Recien nacidos. FSAC: Focal sin alteracion de conciencia. FCAC: Focal con alteracion de conciencia. FG:

Focal que generaliza.

Se realizó en todos los pacientes toma de hemograma y proteína C reactiva (PCR) pero solo se realizó la toma de velocidad de sedimentación globular (VSG) en 49 pacientes. Dentro de los hallazgos del hemograma, en 61 pacientes (59.2%) presentaron leucocitos dentro de rangos de normalidad para la edad, ver *figura 3*. En relación con los reactantes de fase aguda, la PCR fue positiva en 78 (75.7%) pacientes y en 51 de estos se encontraba en rango de bacteriemia. La VSG fue positiva en la mitad de los pacientes. En la *Tabla 7* vemos la relación de leucocitos, diferencial y reactantes de fase aguda por grupos etarios.

*Tabla 7.*

*Leucocitosis y reactantes de fase aguda al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.*

| Laboratorios              | RN      | Lactante  | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|---------------------------|---------|-----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)                     | (n=38)  | (n=34)    | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| <b>Leucocitos</b>         |         |           |            |          |             |           |
| Leucocitosis <sup>1</sup> | 3 (7.8) | 10 (29.4) | 7 (70.0)   | 7 (58.3) | 5 (55.5)    | 32 (31.0) |
| Leucopenia <sup>2</sup>   | 3 (7.8) | 4 (11.7)  | -          | 3 (25.0) | -           | 10 (9.7)  |
| Neutrófilos*              | 2 (5.2) | 4 (11.7)  | 5 (50.0)   | 8 (66.6) | 8 (88.8)    | 27 (26.2) |

|                         |           |           |          |          |          |           |
|-------------------------|-----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| <b>Linfocitos**</b>     | 10 (26.3) | 4 (11.7)  | 1 (10.0) | 1 (8.3)  | -        | 16 (15.5) |
| <b>PCR<sup>+</sup></b>  | 24 (63.1) | 31 (91.1) | 6 (60.0) | 8 (73.6) | 9 (100)  | 78 (75.7) |
| <b>PCR<sup>++</sup></b> | 10 (26.3) | 25 (73.5) | 4 (40.0) | 7 (58.3) | 5 (55.5) | 51 (49.5) |
| <b>VSG<sup>-</sup></b>  | 7 (18.4)  | 5 (14.7)  | 1 (10.0) | 6 (50.0) | 3 (33.3) | 22 (21.3) |

RN: Recién nacidos. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

<sup>1</sup>. Recien nacidos > 25.000, Lactantes > 18.000, Preescolares y escolares > 12.000, Adolescentes > 10.000.

<sup>2</sup>. Leucopenia < 4.500. \*Mayor de 75%. \*\*Mayor a 45%. <sup>+</sup>Mayor de 5 mg/dl. <sup>++</sup>Mayor a 40 mg/dl. <sup>-</sup>Mayor a 20 mm/hr.

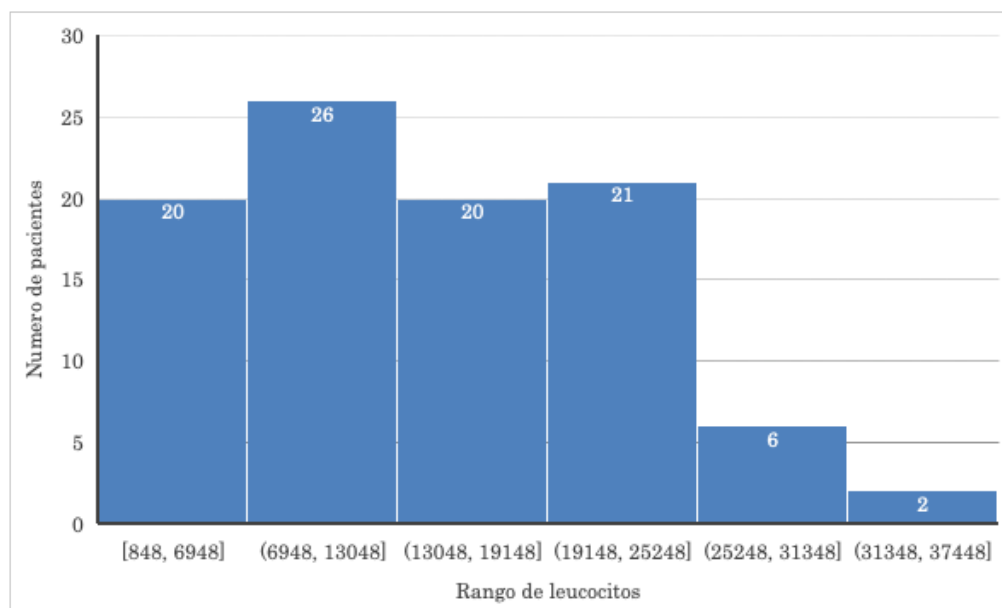


Figura 3. Distribución de leucocitos en los pacientes con diagnóstico de infección del SNC.

Se recolectaron en total 103 pacientes, de los cuales a 100 se les realizó punción lumbar para hacer el diagnóstico de infección del SNC; los 3 pacientes restantes ingresaron con hallazgos anormales en neuroimágenes. El análisis citoquímico de LCR evidencio pleocitosis en 91 pacientes, la mitad presentó proteinorraquia e hipoglucorraquia con un cociente glucorraquia/glucemia menor de 0,6 en 66 pacientes (66.0%). Se obtuvo reporte positivo de Gram de LCR en 13 pacientes y antígenos

bacterianos en 10 pacientes, identificándose el *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* como los más frecuente. (Véase Tabla 8 ).

Tabla 8.

Reporte de punción lumbar por grupo etarios.

| Punción lumbar                            | RN        | Lactante  | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|-------------------------------------------|-----------|-----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)                                     | (n=38)    | (n=34)    | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| <b>Pleocitosis</b>                        | 32 (86.4) | 33 (97.0) | 9 (90.0)   | 9 (81.8) | 8 (100)     | 91 (91.0) |
| <b>Hipogluorraquia</b>                    | 21 (56.7) | 19 (55.8) | 6 (60.0)   | 2 (18.1) | 3 (37.5)    | 51 (51.0) |
| <b>Relación<br/>glucorraquia/glucemia</b> | 24 (64.8) | 22 (64.7) | 8 (80.0)   | 7 (63.6) | 5 (62.5)    | 66 (66.0) |
| <b>Hiperproteíorraquia</b>                | 24 (64.8) | 14 (41.1) | 8 (80.0)   | 5 (45.4) | 2 (25.0)    | 53 (53.0) |
| <b>Gram</b>                               | 3 (8.5)   | 7 (20.5)  | 2 (20.0)   | 1 (9.0)  | -           | 13 (13.0) |
| <b>KOH</b>                                | -         | -         | -          | -        | -           | -         |
| <b>Ags. bacterianos</b>                   | 3 (10.3)  | 6 (17.6)  | 1 (14.29)  | -        | -           | 10 (10.0) |
| <b>Tinta china</b>                        | -         | -         | -          | -        | -           | -         |
| <b>ADA</b>                                | -         | 2 (5.8)   | -          | -        | -           | 2 (2.0)   |
| <b>VDRL</b>                               | -         | -         | -          | -        | -           | -         |
| <b>BK</b>                                 | -         | -         | -          | -        | -           | -         |

RN: Recién nacidos. Ags. Bacterianos: Antígenos bacterianos.

Pleocitosis: >9 células. Hipogluorraquia < 40 mg/dl. Relación glucorraquia/glicemia: < 0.6. Hiperproteíorraquia >100 mg/dl.

Se realizó la toma de hemocultivos y cultivo de LCR en todos los pacientes que se les realizó punción lumbar, encontrándose positivos en 26 y 22 pacientes respectivamente. En 10 pacientes fue realizada reacción en cadena de la polimerasa de LCR siendo esta positiva en 4 pacientes. En la Tabla 9 y 10 se discrimina por grupos de etarios los hemocultivos, cultivos de LCR y reacciones en cadena de la polimerasa positivos, en las Figuras 4, 5 y 6, los gérmenes identificados.



Tabla 9.

*Reporte de cultivos positivos por grupos etarios.*

| Cultivos<br>n (%)  | Recién<br>nacido | Lactante  | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|--------------------|------------------|-----------|------------|----------|-------------|-----------|
| <b>Hemocultivo</b> | 11 (70.2)        | 11 (32.3) | 1 (10.0)   | 2 (18.1) | 1 (12.5)    | 26 (26.0) |
| <b>Cultivo LCR</b> | 6 (16.2)         | 12 (35.2) | 3 (30.0)   | -        | 1 (12.5)    | 22 (22.0) |
| <b>Total</b>       | 37               | 34        | 10         | 11       | 8           | 100       |

Tabla 10.

*Reporte de pruebas moleculares por grupos etarios.*

| Pruebas moleculares<br>n (%)                   | Recién nacido | Lactante | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total    |
|------------------------------------------------|---------------|----------|------------|----------|-------------|----------|
| <b>Reacción en cadena de la<br/>polimerasa</b> | -             | 1 (20.0) | -          | 2 (66.6) | 1 (100)     | 4 (40.0) |
| <b>Total</b>                                   | 1             | 5        | 0          | 3        | 1           | 10       |

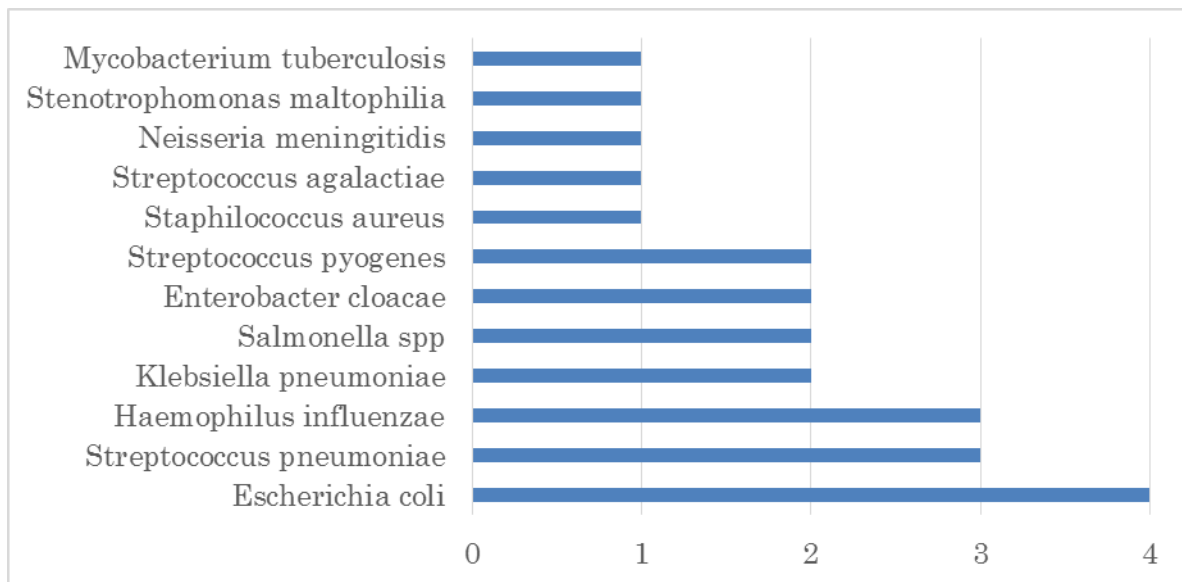


Figura 4. Gérmenes aislados en cultivo de LCR.

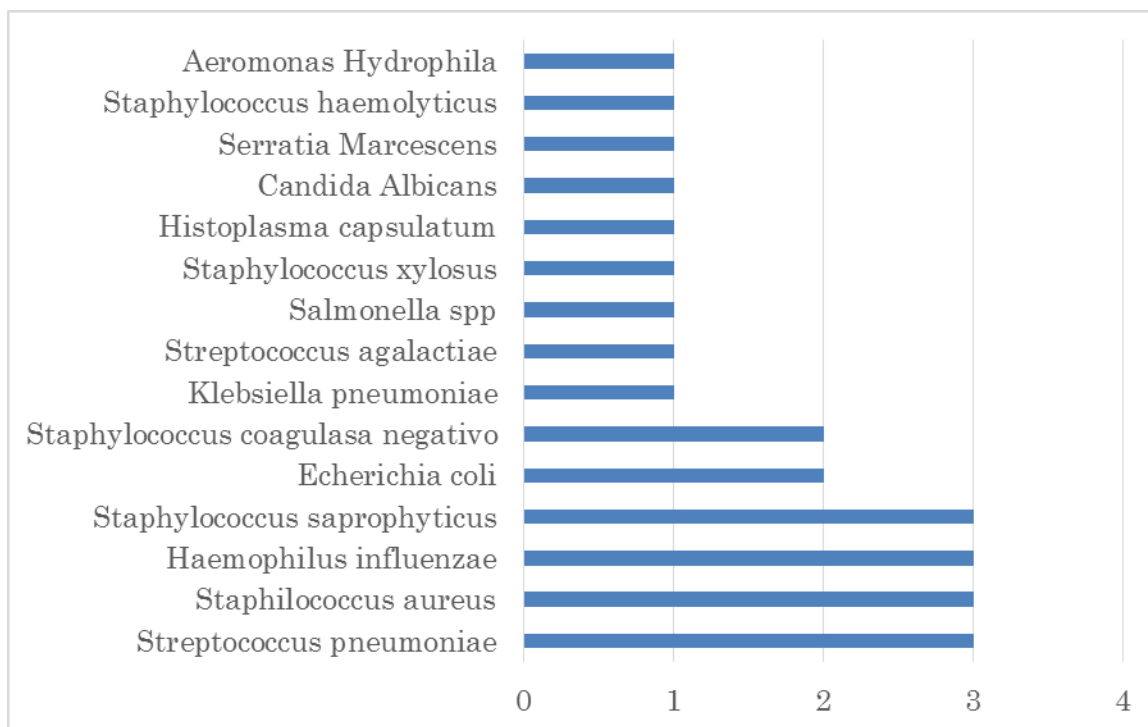


Figura 5. Gérmenes aislados en hemocultivos.

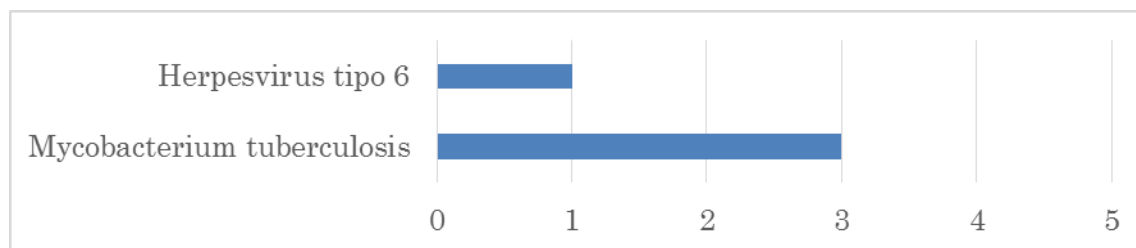


Figura 6. Gérmenes identificados por medio de realización de reacción en cadena de la polimerasa.

En cuanto a los estudios imagenológicos, se realizó toma de ecografía transfontanelar en 37 pacientes con evidencia de hallazgos patológicos en 11 de estas. En 75 pacientes se contó con una tomografía cerebral (TAC cerebral) y en 13 pacientes se llevó a cabo la realización de resonancia magnética cerebral (IRM cerebral), encontrándose hallazgos patológicos en 41 tomografías y 7 resonancias magnéticas. (Véase Tabla 11 ).

Tabla 11.

*Realización de imágenes diagnósticas al momento del diagnóstico de infección del SNC por grupos etarios.*

| <b>Imágenes diagnosticas</b>     | <b>RN</b>     | <b>Lactante</b> | <b>Preescolar</b> | <b>Escolar</b> | <b>Adolescente</b> | <b>Total</b>   |
|----------------------------------|---------------|-----------------|-------------------|----------------|--------------------|----------------|
| <b>n (%)</b>                     | <b>(n=38)</b> | <b>(n=34)</b>   | <b>(n=10)</b>     | <b>(n=12)</b>  | <b>(n=9)</b>       | <b>(n=103)</b> |
| <b>Ecografía transfontanelar</b> | 32 (84.2)     | 5 (14.7)        | N/A               | N/A            | N/A                | 37 (35.9)      |
| Anormal                          | 9 (28.1)      | 2 (40.0)        | -                 | -              | -                  | 11 (29.7)      |
| <b>TAC cerebral</b>              | 19 (50.0)     | 27 (79.4)       | 9 (90.0)          | 12 (100)       | 8 (88.8)           | 75 (72.8)      |
| Anormal                          | 9 (47.3)      | 17 (62.9)       | 5 (55.5)          | 8 (66.6)       | 2 (25.0)           | 41 (54.6)      |
| <b>IRM cerebral</b>              | -             | 5 (14.7)        | 4 (40.0)          | 2 (16.6)       | 2 (22.2)           | 13 (12.6)      |
| Anormal                          | -             | 2 (40.0)        | 3 (75.0)          | 1 (50.0)       | 1 (50.0)           | 7 (53.8)       |

RN: Recién nacidos.

En relación a los tipos de infección del SNC, la meningitis fue el diagnóstico más frecuente y predominó la etiología bacteriana en 55 (80.8%) pacientes. La meningoencefalitis fue el segundo diagnóstico más frecuente, correspondiendo a la etiología bacteriana en 11 (64.7%) pacientes. Se realizó diagnóstico de encefalitis en 10 pacientes de los cuales todas fueron de etiología viral y solo en 3 (30.0%) pacientes producida por herpes. En la *Tabla 12* y *Figura 7* se muestra la distribución de diagnósticos por grupos etarios y la discriminación de las etiologías para meningitis, meningoencefalitis y encefalitis.

Tabla 12.

*Infecciones del SNC por grupos etarios.*

| <b>Diagnóstico</b> | <b>RN</b>     | <b>Lactante</b> | <b>Preescolar</b> | <b>Escolar</b> | <b>Adolescente</b> | <b>Total</b>   |
|--------------------|---------------|-----------------|-------------------|----------------|--------------------|----------------|
| <b>n (%)</b>       | <b>(n=38)</b> | <b>(n=34)</b>   | <b>(n=10)</b>     | <b>(n=12)</b>  | <b>(n=9)</b>       | <b>(n=103)</b> |
| <b>Meningitis</b>  | 31 (81.5)     | 20 (58.8)       | 6 (60.0)          | 7 (53.33)      | 4 (44.4)           | 68 (66.0)      |

| Diagnóstico   | RN      | Lactante | Preescolar | Escolar  | Adolescente | Total     |
|---------------|---------|----------|------------|----------|-------------|-----------|
| n (%)         | (n=38)  | (n=34)   | (n=10)     | (n=12)   | (n=9)       | (n=103)   |
| ME            | 3 (7.9) | 8 (23.5) | 3 (30.0)   | 1 (8.3)  | 2 (22.2)    | 17 (16.5) |
| Encefalitis   | 2 (5.2) | 3 (8.8)  | 1 (10.0)   | 2 (16.6) | 2 (22.2)    | 10 (9.7)  |
| Ventriculitis | 2 (5.2) | 3 (8.8)  | -          | -        | -           | 5 (4.8)   |
| Cerebritis    | -       | -        | -          | 2 (16.6) | 1 (11.1)    | 3 (2.91)  |

RN: Recién nacidos. ME: Meningoencefalitis.

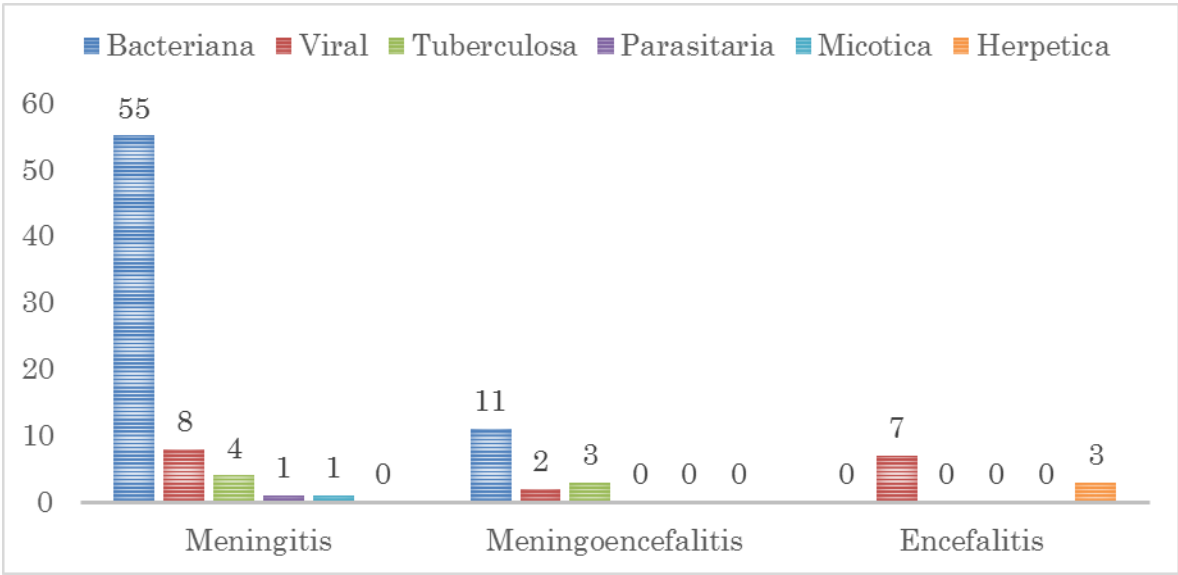


Figura 7. Clasificación de las infecciones del SNC.

No se presentó ningún tipo de complicación en 46 (44.6%) pacientes y ninguna secuela en 67 (65.0%) pacientes. Dentro de las complicaciones más frecuentes encontradas en nuestra cohorte destacan los desequilibrios hidroelectrolíticos, siendo los más frecuentes la hiponatremia e hipokalemia; convulsiones, sepsis grave o choque séptico y empiema, los cuales están más asociados con meningitis y meningoencefalitis bacteriana, mientras que las encefalitis virales presentan mayor prevalencia de convulsiones. En la *Tabla 13* se relacionan las complicaciones encontradas con respecto a los diagnósticos de infección del SNC.

La epilepsia fue la secuela más frecuente, principalmente relacionada con meningitis y meningoencefalitis bacteriana. Otras secuelas identificadas fueron: hidrocefalia, hemiparesia e hipoacusia. En ningún paciente se documentó monoparesia, hemiplejía, monoplejía, cuadriplejía o sordera. Se obtuvo una letalidad de 7.7% como desenlace durante la fase aguda de la infección del SNC. Se muestra la relación entre los diagnósticos y las principales secuelas documentadas en la *Tabla 14*.

*Tabla 13.*

*Complicaciones de las infecciones del SNC.*

| Complicaciones   | MB        | MV       | MTB      | MP      | MM      | MEB      | MEV     |
|------------------|-----------|----------|----------|---------|---------|----------|---------|
| n (%)            | (n=55)    | (n=8)    | (n=4)    | (n=1)   | (n=1)   | (n=11)   | (n=2)   |
| Ninguna          | 28 (50.9) | 6 (75.0) | 1 (25.0) | -       | -       | 1 (9.0)  | 2 (100) |
| Papiledema       | 1 (1.8)   | -        | -        | -       | -       | -        | -       |
| SG/CHS           | 5 (9.0)   | -        | -        | -       | 1 (100) | 1 (9.0)  | -       |
| Convulsión       | 4 (7.2)   | 1 (12.5) | 1 (25.0) | -       | -       | 4 (36.3) | -       |
| Infarto cerebral | 1 (1.8)   | -        | -        | -       | -       | 1 (9.0)  | -       |
| Absceso cerebral | 1 (1.8)   | -        | -        | -       | 1 (100) | 2 (18.1) | -       |
| Empiema          | 6 (10.9)  | -        | -        | -       | 1 (100) | 3 (27.2) | -       |
| Ventriculitis    | 3 (5.4)   | -        | -        | -       | 1 (100) | -        | -       |
| Hiponatremia     | 9 (16.3)  | -        | 2 (50.0) | -       | 1 (100) | 4 (36.3) | -       |
| Hipernatremia    | 2 (3.6)   | -        | -        | -       | -       | -        | -       |
| Hipokalemia      | 7 (12.7)  | 1 (12.5) | 1 (25.0) | -       | 1 (100) | 1 (9.0)  | -       |
| Hiperkalemia     | 5 (9.0)   | -        | -        | -       | 1 (100) | 2 (18.1) | -       |
| Otros            | 8 (14.5)  | -        | 3 (75.0) | 1 (100) | 1 (100) | 4 (36.3) | -       |

Tabla 13.

*Complicaciones de las infecciones del SNC (continuación)*

| Complicaciones   | METB     | EV       | EH       | Cerebritis | Ventriculitis | Total     |
|------------------|----------|----------|----------|------------|---------------|-----------|
| n (%)            | (n=3)    | (n=7)    | (n=3)    | (n=3)      | (n=5)         | (n=103)   |
| Ninguna          | -        | 5 (71.4) | 1 (33.3) | -          | 2 (40.0)      | 46 (44.6) |
| Papiledema       | -        | -        | -        | 1 (33.3)   | -             | 2 (2.9)   |
| SG/CHS           | 1 (33.3) | 1 (14.2) | -        | 1 (33.3)   | -             | 10 (9.7)  |
| Convulsión       | 1 (33.3) | 2 (28.5) | 1 (33.3) | -          | 1 (20.0)      | 15 (14.5) |
| Infarto cerebral | -        | -        | -        | -          | -             | 2 (1.9)   |
| Absceso cerebral | -        | -        | -        | 3 (100)    | -             | 7 (6.7)   |
| Empiema          | -        | -        | -        | 1 (33.3)   | -             | 11 (10.6) |
| Ventriculitis    | -        | -        | -        | -          | N/A           | 4 (3.8)   |
| Hiponatremia     | 1 (33.3) | 1 (14.2) | 1 (33.3) | -          | -             | 19 (18.4) |
| Hipernatremia    | 1 (33.3) | 1 (14.2) | -        | -          | -             | 4 (3.8)   |
| Hipokalemia      | 3 (100)  | -        | -        | -          | 1 (20.0)      | 15 (14.5) |
| Hiperkalemia     | -        | 2 (28.5) | -        | -          | 1 (20.0)      | 11 (10.6) |
| Otros            | 1 (33.3) | 1 (14.2) | 2 (66.6) | -          | -             | 21 (20.3) |

SG/CHS: Sepsis grave/Choque séptico. MB: Meningitis bacteriana. MV: Meningitis viral. MTB: Meningitis tuberculosa. MP: meningitis parasitaria. MM: Meningitis micótico. MEB: Meningoencefalitis bacteriana. MEV: Meningoencefalitis viral. METB: Meningoencefalitis tuberculosa. EV: Encefalitis viral. EH: Encefalitis herpética.

Tabla 14.

*Secuelas de las infecciones del SNC.*

| Secuelas    | MB        | MV       | MTB      | MP      | MM    | MEB      | MEV     |
|-------------|-----------|----------|----------|---------|-------|----------|---------|
| n (%)       | (n=55)    | (n=8)    | (n=4)    | (n=1)   | (n=1) | (n=11)   | (n=2)   |
| Ninguna     | 40 (72.7) | 7 (87.5) | 1 (25.0) | 1 (100) | -     | 5 (45.4) | 2 (100) |
| Paresia     | -         | 1 (12.5) | -        | -       | -     | -        | -       |
| Parálisis   | -         | -        | -        | -       | -     | 1 (9.0)  | -       |
| Hemiparesia | 3 (5.4)   | -        | -        | -       | -     | 2 (18.1) | -       |

| Secuelas      | MB       | MV       | MTB      | MP    | MM      | MEB      | MEV   |
|---------------|----------|----------|----------|-------|---------|----------|-------|
| n (%)         | (n=55)   | (n=8)    | (n=4)    | (n=1) | (n=1)   | (n=11)   | (n=2) |
| Paraparesia   | -        | -        | 1 (25.0) | -     | -       | -        | -     |
| Cuadriparesia | 1 (1.8)  | -        | -        | -     | -       | -        | -     |
| Paraplejia    | 1 (1.8)  | -        | 2 (50.0) | -     | -       | -        | -     |
| Epilepsia     | 7 (12.7) | -        | 1 (25.0) | -     | -       | 4 (36.3) | -     |
| Hidrocefalia  | 1 (1.8)  | -        | -        | -     | 1 (100) | 3 (27.3) | -     |
| DI            | 1 (1.8)  | -        | -        | -     | -       | -        | -     |
| Hipoacusia    | 3 (5.4)  | -        | -        | -     | -       | 1 (9.0)  | -     |
| Letalidad     | 3 (5.4)  | -        | 1 (25.0) | -     | 1 (100) | 1 (9.0)  | -     |
| Otros         | 1 (1.8)  | 2 (25.0) | -        | -     | -       | 2 (18.1) | -     |

Tabla 14.

*Secuelas de las infecciones del SNC (Continuación)*

| Secuelas      | METB     | EV       | EH       | Cerebritis | Ventriculitis | Total     |
|---------------|----------|----------|----------|------------|---------------|-----------|
| n (%)         | (n=3)    | (n=7)    | (n=3)    | (n=3)      | (n=5)         | (n=103)   |
| Ninguna       | 2 (66.6) | 5 (71.4) | 1 (33.3) | 3 (100)    | 2 (40.0)      | 67 (65.0) |
| Paresia       | -        | -        | -        | -          | -             | 1 (0.9)   |
| Parálisis     | -        | -        | -        | -          | -             | 1 (0.9)   |
| Hemiparesia   | 1 (33.3) | -        | 2 (66.6) | -          | -             | 8 (7.7)   |
| Paraparesia   | -        | -        | -        | -          | 1 (20.0)      | 2 (1.9)   |
| Cuadriparesia | -        | -        | 1 (33.3) | -          | -             | 2 (1.9)   |
| Paraplejia    | -        | -        | -        | -          | -             | 3 (2.9)   |
| Epilepsia     | 1 (33.3) | -        | 2 (66.6) | -          | 1 (20.0)      | 16 (15.5) |
| Hidrocefalia  | 1 (33.3) | -        | -        | -          | -             | 6 (5.8)   |
| DI            | -        | 1 (14.2) | -        | -          | -             | 2 (1.9)   |
| Hipoacusia    | 1 (33.3) | -        | -        | -          | -             | 5 (4.8)   |
| Letalidad     | -        | 1 (14.2) | -        | -          | 1 (20.0)      | 8 (7.7)   |
| Otros         | 1 (33.3) | -        | 1 (33.3) | -          | -             | 7 (6.7)   |

DI: Discapacidad intelectual. MB: Meningitis bacteriana. MV: Meningitis viral. MTB: Meningitis tuberculosa. MP: meningitis parasitaria. MM: Meningitis micótica. MEB: Meningoencefalitis bacteriana. MEV: Meningoencefalitis viral. METB: Meningoencefalitis tuberculosa. EV: Encefalitis viral. EH: Encefalitis herpética.

## 7. Discusión

En este estudio encontramos predominio del género masculino que está acorde con las publicaciones nacionales (Florez , Navas , Ochoa , & Hemer, 2017), al igual, que el grupo etario más afectado fueron los menores de 6 meses, siendo en este grupo de pacientes donde las infecciones del SNC son más graves, a pesar de un tratamiento oportuno y una adecuada vacunación. (Ziai & Geocadin , 2001) (Tique , Alvis , Parodi , Bustos , & Mattar , 2006)

Los factores predisponentes para adquirir la infección del SNC se presentó en nuestra población en el 33.9% de los pacientes, siendo la hidrocefalia y la derivación ventriculoperitoneal las más frecuentes. El 78.4% de la población del estudio cumplía con esquema de vacunación completo para la edad, lo que da entender que hay una adecuada cobertura para *H. Influenzae* tipo b y *S. pneumoniae*, pero ninguno de ellos tenía reporte de aplicación de *N. meningitidis*, lo que nos explicaría la mayor prevalencia de infecciones en menores de 6 meses.

Los síntomas más frecuentes en nuestra cohorte fueron fiebre, vómito y alteración del estado de conciencia, siendo estos similares a lo descrito en publicaciones nacionales (Tique , Alvis , Parodi , Bustos , & Mattar , 2006) e internacionales. (Levin & Lyonson , 2018) La cefalea en nuestra muestra representó solo el 23.3% siendo esta menor a lo reportado en la literatura, posiblemente atribuido a un predominio de población pediátrica menor de 2 años, donde es difícil documentar este síntoma.



Se logró identificar como principal signo clínico en nuestro estudio la hipoactividad seguido de la hipotonía, pero con respecto a lo reportado en la literatura tuvimos una mejor presentación de trastornos de conciencia, signos meníngeos y convulsiones, encontrándose estos en el 26.2%, 22.3% y 36.8% respectivamente. A pesar de tener un predominio de la población menor de 2 años solo en el 15.2% de los pacientes presentaron fontanela abombada, siendo menor a lo reportado en la literatura.

De la muestra estudiada se realizó toma de citoquímico de LCR en 100 pacientes, presentando principalmente pleocitosis en el 91% y aproximadamente el 50% presentaba hipogluorraquia o hiperproteíorraquia, hallazgos similares a lo reportado por otros autores. En nuestra cohorte no se realiza la toma de glicemia central en todos los pacientes, pero todos tenían toma de glucometría al momento de realizar la punción lumbar, razón por la cual, se obtuvo una relación con la gluorraquia y la glucometría, encontrándose esta  $<0.6$  en 66 pacientes, siendo una herramienta que nos ayuda a orientar el diagnóstico de etiología bacteriana. (Suthar & Sankhyan , Bacterial Infections of the Central Nervous System., 2019) Dentro de lo descrito en la literatura, en estudios nacionales e internacionales, se establece un rango de positividad entre el 10 y el 30% de los cultivos de LCR, siendo consecuente con lo encontrado en nuestro estudio donde obtuvimos una positividad del 22%. (Singhi, Bansal , Geeta , & Singhi , 2007) Adicionalmente tuvimos una positividad de hemocultivos en 26% y solo en 10 pacientes se logró realizar reacción en cadena de la polimerasa, siendo este positivo en 4 pacientes. Dentro de los reportes de los cultivos se aislaron predominantemente *E. coli*, *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *K. Pneumoniae* y *N. meningitidis*, siendo esto compatible con lo documentado en la literatura y teniendo en cuenta el predominio de población menor de 2 años. (Suthar & Sankhyan , Bacterial Infections of the Central Nervous System. Indian J Pediatr., 2018)

La realización de neuroimágenes en pacientes con infecciones del SNC nos ayuda a identificar posibles complicaciones o lesiones a nivel parenquimatoso, sin embargo no se recomienda realizarse de rutina. (Acosta , Rantes , Arbelaez , Restrepo , & Castillo , 2014) En nuestro estudio se realizó en 37 pacientes menores de 2 años ecografía transfontanelar, encontrándose alguna anormalidad en 29.7% de estas. La tomografía cerebral se realizó en el 72.8% y resonancia magnética cerebral en 12.6% de los pacientes, encontrándose hallazgos patológicos en el 54.6% y 53.8% de los estudios respectivamente. Los principales hallazgos encontrados fueron colecciones subdurales, hidrocefalia, ventriculitis, empiemas, higromas, abscesos cerebrales e infartos cerebrales, siendo estos hallazgos similares a los documentados por otros autores. (Hsu , Hsu, & Lai, 2018) Los diagnósticos más frecuentes realizados en nuestra cohorte fueron meningitis y meningoencefalitis bacteriana, hallazgos concordantes con la literatura. El tercer diagnóstico más frecuente fue la encefalitis virales pero con una baja documentación de infecciones herpéticas, posiblemente asociado a una imposibilidad de realizar pruebas diagnósticas para determinar agentes infecciosos, razón por la cual, tuvimos una prevalencia más baja de infecciones herpéticas con respecto a lo documentado en la literatura. (Levin & Lyonson , 2018)

Dentro de los agentes infecciosos más frecuentemente relacionados con meningitis bacteriana en menores de 5 años se encuentra la *N. meningitidis* y el *S. pneumoniae*, produciendo estos secuelas neurológicas focales (hemiplejia, hemiparesia), parálisis cerebral, retraso motor y lesiones cerebrales documentadas por neuroimágenes, dentro de las que se encuentran los infartos, abscesos y vasculitis cerebrales. (Lucas, Brouwer, & Van de Beek, 2016) También en otros estudios se ha identificado la epilepsia como principal secuela de las meningitis bacterianas con una probabilidad media de 4,2%. (Murthy & Prabhakar, 2008) Con respecto a las infecciones del SNC de origen viral, los herpes virus representan aproximadamente el 50% de los casos,

encontrándose más frecuentemente asociados herpesvirus simple (VHS1 y VHS-2), Herpes zoster (HVZ), herpesvirus 6 y 7 (HHV-6 y HHV-7), al igual que infecciones por citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein barr (VEB) y Virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), causando estos como principal secuela cuadros de epilepsia de difícil manejo, déficit focales, hidrocefalia y déficit cognitivos. (Kenneth & Tyler , 2018) En la población pediátrica también se presentan infecciones por enterovirus, caracterizándose estos por cuadros clínicos leves, autolimitados con baja incidencia de complicaciones y secuelas. (Seilesh Kadambari, 2018 ) En nuestra cohorte más del 50% de los pacientes presentan alguna complicación secundaria a la infección del SNC, documentándose las alteraciones hidroelectrolíticas como las más frecuentes y correspondiendo a la hiponatremia e hipokalemia al 70% de estas. Las secuelas se presentaron en el 35% de la población estudiada, identificándose la epilepsia como la principal secuela neurológica, seguida de déficit focales como la hemiparesia y en menor proporción la hidrocefalia. En la revisión de *Biaukula y cols.* Se documenta daño neurológico importante previo al egreso en el 10% de los pacientes, siendo la epilepsia como la principal secuela. Los hallazgos en nuestra población son similares a lo documentado en la literatura. (Lozano & Matos , 2011) En nuestro estudio identificamos una letalidad del 7.7%, encontrándose está por encima de la letalidad documentada en la literatura en países en desarrollos (4.8%) pero siendo menor en comparación con los países en vía de desarrollo, la cual se encuentra en 9.1%. (Bedoya , Marina , & Palacio , 2006)

La principal fortaleza de nuestro estudio es que, a pesar de ser un solo centro, contamos con una población pediátrica heterogénea por ser centro de referencia de varios departamentos, lo que aumenta la generalización de nuestros hallazgos. Sin embargo, tenemos como principal limitación, que este estudio es retrospectivo-descriptivo, siendo tomada la información de las historias clínicas, por lo que los resultados podrían estar sujetos a sesgo de información.

## **8. Conclusión y perspectivas**

Con este estudio logramos identificar las principales complicaciones y secuelas neurológicas en la población pediátrica de nuestra región, permitiendo que sean reconocidas y tratadas oportunamente, para intentar disminuir la carga de morbilidad y poder brindar una mejor asesoría a los padres y familiares.

Por otra parte, es importante realizar estudios prospectivos, en donde se busque determinar el agente etiológico, teniendo en cuenta la disponibilidad actual de nuevas técnicas para la identificación de gérmenes en SNC como la PCR multiplex y que adicionalmente incluyan el seguimiento neurológico a largo plazo para establecer su asociación con la aparición de secuelas.

## Referencias

- Acosta , J., Rantes , C., Arbelaez , Restrepo , F., & Castillo , M. (2014). Noncongenital central nervous system infections in children: Radiology review. *Top Magn Reson Imaging*. 23, 3, 153-164. Recuperado el 2020
- Alma , D., & Linda, S. (2014). Relación entre la infección viral , citoquinas y trastornos del neurodesarrollo. *Revista Mexica Neuroci*, 15(4), 218-223.
- Andres , C. B., Martin , F. C., García , P. P., & Lopez M , L. V. (1998). Meningitis bacteriana en la edad pediátrica . Estudio de 166 casos. 48(7), 495 - 498. Recuperado el 2020
- Bedoya , A. M., Marina , L., & Palacio , A. (2006). Epidemiología de la meningitis *Epidemiology of the meningitis. Salud Uninorte*, 22(2), 105 - 120. Recuperado el 2020
- Chandran , A., Misurski D, d., Misurski, D., & Santosham , M. (2011). Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: An underappreciated problem. *Pediatr Infect Dis J.*, 30 (1 ), 3-6. Recuperado el 2020
- Conca , N. (2016). Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Rev Chil Pediatr.*, 87(1), 24-30. Recuperado el 2020
- D , M., Davenport , C., & De M . (2007). Meningitis bacteriana : factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. *Arch Argent Pediatr.*, 105 (5), 405-410. Recuperado el 2020
- Dzib-Goodin , A. (2012). The virus HHV-6 and its effects on neurodevelopment: A case study. *Rev Mex Neurocienc.*, 13(3), 150-153. Recuperado el 2020
- Florez , J. A., Navas , M., Ochoa , J., & Hemer, D. (2017). Características clínicas y paraclínicas de niños con meningitis bacteriana aguda en el Hospital Universitario San Vicente

- Fundación en Medellín , Colombia . 2011 - 2015 : estudio descriptivo – retrospectivo. 33(2), 84-93 . Recuperado el 2020
- Goldman , L. (2013). Meningitis bacteriana. *Tratado Med Interna*, 6, 1, 2359-2375. Recuperado el 2020
- Goodin , A. D. (2012). El virus HHV-6 y su relación con los trastornos del neurodesarrollo. *Panam J Neuropsychology.*, 6(2), 85-94. Recuperado el 2020
- Graf , E., Farquharson , M., & Corderas , A. (2017 ). Comparative evaluation of the FilmArray meningitis/encephalitis molecular panel in a pediatric population. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 87(1), 92-94 . Recuperado el 2020
- Guzmán , N. A., De La Hoz Restrepo , F., & Consuelo , D. V. (2006). Relación costo-efectividad de la vacuna contra Haemophilus influenzae tipo b en niños menores de dos años de edad en Colombia. *Revista Panam Salud Publica*, 20 (4), 248-255. Recuperado el 2020
- Hsu , M., Hsu, J., & Lai, M. (2018). Neurological Complications in Young Infants With Acute Bacterial Meningitis. *Front Neurol*, 9 , 1-10. Recuperado el 2020
- J , D., Marylou , V., & El Solbrig y Kenneth . (1978). Tyler Bradley's Neurology in Clinical Practice. 4, 1121-1146. Recuperado el 2020
- Kenneth , L., & Tyler , M. (2018). Acute viral encephalitis. *Clin Infect Dis*, 378: 487 - 497. Recuperado el 2020
- Levin , S. N., & Lyonson , J. L. (2018). Infections of the Nervous System. *Am J Med*, 131(1), 25-32. Recuperado el 2020
- Lozano , J. S., & Matos , T. (2011). Encefalitis. Protoc diagnóstico-terapéuticos la AEP Infectología pediátrica. 13-24. Recuperado el 2020
- Lucas, M., Brouwer, M. C., & Van de Beek, D. (2016). Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect*, 73(1), 18-27. Recuperado el 2020

- Mann , K., & Jackson , M. A. (2008). Meningitis. *Revista Pediatr*, 29(12), 417-430. Recuperado el 2020
- Mendoza T , L. A., Osorio, R. M., Arias , M., & Mendoza , T. L. (2013). Sepsis neonatal por Streptococcus grupo B y bacterias gram negativas: Prevalencia y riesgo de meningitis. *Rev Chil Pediatr*, 84(5), 513-521. Recuperado el 2020
- Murthy, J. M., & Prabhakar, S. (2008). Bacterial meningitis and epilepsy. *Epilepsia.*, 49(6), 8-12. Recuperado el 2020
- Navarro , M. L., Hernandez, T., & Baquero, F. (2007). Encefalitis : conceptos básicos y manejo practico. *An Pediatr Contin*, 5(1), págs. 30-80. Recuperado el 2020
- Ochoa, J., & Perez Zuluaga , J. C. (2010). Meningitis tuberculosa en niños: Una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BCG. 23(3), 250-258. Recuperado el 2020
- Ortiz , M. G. (2014). *Revista medica de costa rica y centroamerica lxxi*, 375-379. Recuperado el 2020
- Pascual , A. (2003). Hemocultivos y líquido cefalorraquídeo. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 21(2), págs. 37-43. Recuperado el 2020
- Ramers , C., Billman , G., Hartin , M., Ho , S., & Sawyer , M. H. (2000). Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *Jama*, 283(20), 2680-2685. Recuperado el 2020
- Ramers , C., Billman , G., Hartin , M., Ho, S., & Sawyer , M. H. (2000). *Jama*, 283(20), 2680 - 2685. Recuperado el 2020
- Reguera , R. M. (2014). Interpretación del líquido cefalorraquídeo. *An Pediatr Contin*, 1, págs. 30-33. Recuperado el 2020

- Seilesh Kadambari, S. B. (2018 ). Enterovirus and parechovirus meningitis in infants younger than 90 days old in the United Kingdom and Republic of Ireland: a a British Paediatric Surveillance Unit study. .
- Singhi, P., Bansal , A., Geeta , P., & Singhi , S. (2007). Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian J Pediatra*, 74(4), 369-374. Recuperado el 2020ç
- Solorzano Santos , F., Miranda Novales , M. G., & Diaz Ramos , R. D. (2002). Meningoencefalitis bacteriana. *Enfermedades Infecc y Microbiol*. 22(1), 2-13 . Recuperado el 2020
- Suthar , R., & Sankhyan , N. (2019). Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Indian J Pediatr*, 86(1), 60-69. Recuperado el 2020
- Suthar, R., & Sankhyan , N. (2018). Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Indian J Pediatr*. 1-10 . Recuperado el 2020
- Tellez de Meneses , M., Vila , M. T., Montoya , J. f., & Montoya , J. F. (2013). Encefalitis Virales en la infancia. 73(1), 83-92 . Buenos Aires . Recuperado el 2020
- Tique , V., Alvis , N., Parodi , R., Bustos , A., & Mattar , S. (2006). Meningitis Agudas en Córdoba,Colombia 2002 - 2004. *Rev Salud Publica*, 8(1), 33-46. Recuperado el 2020
- Uribe , B. (2002). Infecciones Del Sistema Nervioso Central: Meningitis y Encefalitis. Recuperado el Enero de 2020
- Ziai , W. C., & Geocadin , R. G. (2001). Central Nervous System Infections: A Critical Carre Approach. *Crit Care Neurol*, 1, 577-586. Recuperado el 2020