

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Complicaciones neurológicas de la meningitis en pacientes
pediátricos del hospital Francisco de Icaza de Bustamante
durante el periodo 2017-2019**

AUTORA:

Giler Navia Doménica Giselle

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Ayón Genkuong Andrés Mauricio

Guayaquil, Ecuador

12 de abril del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

Certifico que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Giler Navia Doménica Giselle, como requerimiento para la obtención del Título de Médico.

TUTOR

f. _____
MD. Ayón Genkuong Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
MD. Aguirre Martínez Juan Luis

Guayaquil, a los 12 del mes de abril del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Giler Navia Doménica Giselle

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Complicaciones neurológicas de la Meningitis en pacientes pediátricos del hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante el periodo 2017-2019**, previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 12 días del mes de abril del año 2021

EL AUTORA

f. _____
Giler Navia Doménica Giselle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, Giler Navia Doménica Giselle

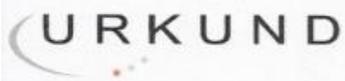
Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Complicaciones neurológicas de la Meningitis en pacientes pediátricos del hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante el periodo 2017-2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 días del mes de abril del año 2021

AUTORA:

f. _____
Giler Navia Doménica Giselle

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS P66 GILER.docx (D100921088)
Submitted: 4/7/2021 10:24:00 PM
Submitted By: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Andrés Ayoñ Genkuong".

Dr. Andrés Ayoñ Genkuong
GINECO - OBSTETRA
Libro 4 "E" Folio 9 No. 25
Reg. Prof. 7012 Libro 508 Pag. 508
C.C. 0909559817

AGRADECIMIENTO

A Dios y a mi familia, por haber estado siempre conmigo en todo este recorrido lleno de enseñanzas que más que mío también es de ellos, por apoyarme a seguir hacia adelante y cumplir esta meta que tanto he anhelado.

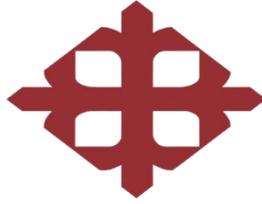
A los docentes que marcaron mi carrera, entregando su conocimiento y valor humanístico, que me enseñaron el valor de cada aprendizaje, gracias, por tanto.

A mi tutor, el Dr. Andrés Ayón Genkuong, por ser la guía de este trabajo de investigación, por su perseverancia y tiempo le estaré siempre agradecida.

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mi familia en especial a mis Padres; Mildredd Navia y Denys Giler, quienes me han acompañado y han sido el apoyo en todo este camino de experiencias, a mis abuelos que me han enseñado el ejemplo de superación cada día, y a mi abuela Aminta Solórzano porque, aunque no esté físicamente, ella siempre me ha guiado y cuidado.

Doménica Giselle Giler Navia



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS, MGS

DIRECTOR DE CARRERA

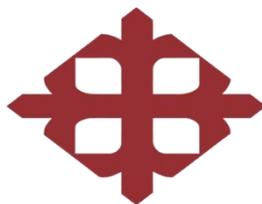
f. _____

DR. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO

COORDINADOR DE TITULACION

f. _____

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CALIFICACIÓN

TUTOR

f. _____
Dr. Ayón Genkuong Andrés Mauricio

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	XIII
ABSTRACT.....	XIV
Introducción.....	2
CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO.....	4
Meningitis.....	4
Epidemiología	4
Impacto global: incidencia, pronóstico y mortalidad	4
Sexo, edad y raza.....	6
Etiología	7
Meningitis de origen viral.....	7
Meningitis de origen bacteriana.....	9
Meningitis tuberculosa.....	13
Factores de riesgo	13
Manifestaciones clínicas	15
Diagnóstico	16
Complicaciones.....	18
CAPÍTULO 2: MATERIALES Y METODOS	22
TIPO DE ESTUDIO	22
POBLACIÓN.....	22
Criterios de inclusión	22
Criterios de exclusión.....	22
OBJETIVOS.....	22
Objetivo General	22
Objetivos Específicos.....	22
HIPÓTESIS.....	23
VARIABLES.....	23
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	23
CAPÍTULO 3: RESULTADOS	24
Resultados de análisis de contenidos.....	24

CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN.....	31
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
Conclusiones	32
Recomendación.....	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS	40
Anexo 1. Tabla de parametrización de variables	40
Anexo 2. Distribución de variables cuantitativas por test de Kolmogorov-Smirnov.....	42

Índice de tablas

Tabla 1. Características generales de la población.....	24
Tabla 2 Asociación entre variables demográficas y analíticas con mortalidad en meningitis pediátrica.....	29

Índice de gráficos

Gráfico 1 Distribución etaria	26
Gráfico 2 Distribución anual de casos de meningitis pediátrica.....	27
Gráfico 3 Frecuencia anual de meningitis por etiología.....	27
Gráfico 4 Distribución de complicaciones neurológicas en meningitis pediátrica	28

Resumen

En el Ecuador en los últimos 3 años se han identificado los siguientes casos, en el año 2017 y 2018 se notificó un caso, pero en el 2019 se notificaron 8 casos confirmados por laboratorio (INSPI) de meningitis meningocócica (*Neisseria Meningitidis*). El objetivo principal del estudio es evaluar la influencia de las complicaciones neurológicas en la mortalidad de pacientes pediátricos con meningitis. Por ese motivo, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico, que constó con un universo de 151 pacientes los cuales hayan sido ingresados al Hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante los años 2017, 2018, 2019, y se les haya realizado punción lumbar por sospecha clínica de meningitis. Así pues, en los resultados de este estudio se determinó que las complicaciones más frecuentes encontradas fueron las convulsiones tónico-clónicas y la hipoacusia. El cambio evolutivo que tuvo la meningitis a lo largo de esos 3 años ha ido aumentando de forma sustancial del 2017 al 2018, y en el 2019 aumentó en forma leve. La etiología más frecuente encontrada fue la bacteriana, con un total de 127 casos durante el periodo de 3 años consecutivos. Se determinó que los pacientes que tenían como antecedentes personales hidrocefalia y sepsis neonatal, presentaron mayor riesgo de mortalidad al tener meningitis.

Palabras clave:

Meningitis pediátrica, complicaciones neurológicas, mortalidad, etiología de meningitis, factores de riesgo, antecedentes.

Abstract

In Ecuador in the last 3 years the following cases have been identified, in 2017 and 2018 one case was reported, but in 2019 8 laboratory confirmed cases (INSPI) of meningococcal meningitis (*Neisseria Meningitidis*) were reported. The main objective of the study is to evaluate the influence of neurological complications on mortality in pediatric patients with meningitis. For this reason, a retrospective, observational and analytical cohort study was conducted, which consisted of a universe of 151 patients who were admitted to the Hospital Francisco de Icaza de Bustamante during 2017, 2018, 2019, and had a lumbar puncture performed for clinical suspicion of meningitis. Thus, in the results of this study it was determined that the most frequent complications encountered were tonic-clonic seizures and hypoacusis. The evolutionary change that meningitis had throughout those 3 years has increased substantially from 2017 to 2018, and in 2019 it increased slightly. The most frequent etiology found was bacterial, with a total of 127 cases during the 3-year consecutive period. It was determined that patients with a personal history of hydrocephalus and neonatal sepsis had a higher risk of mortality when meningitis was present.

Keywords:

Pediatric meningitis, neurological complications, mortality, etiology of meningitis, risk factors, history.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que alrededor de 30.000 casos se reportan cada año en África Subsahariana denominada también cinturón de la meningitis, que se extiende desde Senegal en el este hasta Etiopía en el oeste. Puede causar importantes daños cerebrales y es mortal en el 50% de los casos no tratados. (1)

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) la enfermedad meningocócica es la mayor causa de muertes de meningitis y septicemias fulminantes. Se estima que ocurran 500.000 casos y al menos 50.000 muertes en todo el mundo anualmente, y el riesgo es mayor en menores de 2 años de edad. (2) En el Ecuador en los últimos 3 años se han identificado los siguientes casos, en el año 2017 y 2018 se notificó un caso, pero en el 2019 se notificaron 8 casos confirmados por laboratorio (INSPI) de meningitis meningocócica (*Neisseria Meningitidis*). Los serogrupos encontrados fueron 4 del C y 4 del B. Para el año 2019 los grupos etarios identificados corresponden a: 4 meses, 2, 12, 18, 40, 52 años con un caso cada uno y de 64 años 2 casos, se reportó un fallecimiento por meningitis meningocócica. (3)

Con la llegada de las vacunas para prevenir la meningitis bacteriana se ha evitado y disminuido su aparición, a pesar de que Ecuador no es una zona endémica de la misma, si existen casos, y aunque en las gacetas del MSP muestran un estimado de casos bajos, realmente se podría creer que existe un subregistro, ya que muchos de los niños que padecen meningitis quizás no han sido vacunados, han tenido contacto con una persona infectada, o tuvieron una infección previa a desarrollar el cuadro de meningitis, en el último año existe un aumento de casos, con el que podríamos manifestar que la inmunización no ha sido generalizada.

El tema se desarrollará obteniendo las historias clínicas de los pacientes con meningitis a los que les hayan realizado punción lumbar y aislado el

microorganismo causal, para poder determinar la severidad del cuadro en cuanto a mortalidad y secuelas neurológicas que hayan desarrollado.

CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO

Meningitis

Epidemiología

Impacto global: incidencia, pronóstico y mortalidad

La meningitis es un trastorno inflamatorio de las membranas que tapizan el canal espinal y el cráneo y recubren las estructuras del sistema nervioso central (1). Las meninges se encuentran divididas en tres capas distintas que, desde el exterior a interior, se denominan: duramadre, aracnoides y piamadre (1). Cuando existe invasión del compartimiento entre la duramadre y la aracnoides, conocido como espacio subaracnoideo, por parte de diversos patógenos, entre los que predominan virus y bacterias, se desencadena una respuesta inflamatoria (2). Esta respuesta inflamatoria se caracteriza por la liberación una cascada de citoquinas, que conducen a daño tisular, aumento de la permeabilidad tisular-capilar y disrupción de la barrera hematoencefálica (2).

Dentro de la población pediátrica, se ha encontrado diversas etiologías dependiendo de la edad de los pacientes. No obstante, a nivel global, la causa más común de meningitis en las edades pediátricas es la aséptica, en donde predomina el grupo de las infecciones virales (3). Por otra parte, la prevalencia de meningitis bacteriana ha ido decreciendo, en parte, gracias a la introducción de vacunación de la población general (3). De estas, las vacunas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b, introducida en 1992, la *Neisseria meningitidis* serogrupo C, introducida en 1999, y el *Streptococcus pneumoniae*, introducida en el 2002, han logrado reducir, a lo largo de los últimos 10-15 años, la incidencia de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad (4). A esto se le ha añadido el aumento de eficiencia de las pruebas analíticas moleculares, dándole mayor protagonismo a las infecciones virales, incrementando hasta siete veces su prevalencia hasta el 2014 (4).

El impacto de la vacunación ha beneficiado, en su mayor parte, a la población de entre 2 meses a 10 años, en donde la incidencia anual por estos tres patógenos bacteriano disminuyó de 1 a 0.69 casos por cada 100000 habitantes (5). Sin embargo, en los pacientes neonatológicos, la incidencia anual se ha

mantenido constante a pesar de la introducción de las vacunas, encontrándose 40 casos por cada 100000 habitantes (5). Interesantemente, entre los 3 patógenos, en los infantes se ha encontrado mayor riesgo de infección por la *Neisseria meningitidis* (5). En su contraparte, la incidencia anual de infecciones virales tiene valores que llegan a 70 casos por cada 100000 habitantes, en infantes menores a 1 año, y de 5.2 casos por cada 100000 habitantes, en la población de 1 a 14 años (6).

Del total de casos de meningitis, la prevalencia entre la etiología viral y bacteriana también muestra diferencias. Los agentes virales, independiente del tipo, ocupan del 58.4% al 61.1% de las meningitis (7). Por otro lado, los patógenos bacterianos, independientemente del agente, causan alrededor del 3% al 18% de las meningitis (8). A pesar de la gran proporción de agentes virales sobre los bacterianos como etiología, el pronóstico toma una dirección opuesta. En primera instancia, la meningitis de origen viral se considera una patología de carácter benigno y autolimitante (4). Esto se ve reflejado en la mortalidad de la misma, que llega sólo hasta valores de 4.5% (5). Por el contrario, la meningitis bacteriana posee una elevada mortalidad y morbilidad, llegando ser fatal en el 50% de los pacientes que no reciben tratamiento (9). Es más, incluso en los pacientes que tienen un diagnóstico y tratamiento temprano, la mortalidad llega a niveles entre el 8% al 15%, con un pico que ocurre a las 24 a 48 horas posterior al inicio de los síntomas (9).

A nivel de Ecuador, no se tiene una aproximación certeza del impacto de la meningitis. No obstante, se ha encontrado que durante el periodo prenatal, la infección del sistema nervioso central ocupa el segundo lugar de mortalidad durante el periodo prenatal (10). Sin embargo, en niños de 1 mes a 11 años no se encontró que las infecciones del sistema nervioso central predominen como las principales causas de mortalidad (10). La información de que se tiene del impacto de meningitis es nivel regional, en donde en América del Sur, se ha encontrado que, hasta el año 2016, la incidencia de meningitis fue de 38.6%, llegando a una mortalidad de hasta el 62.9% (11). Del total de mortalidad, se encontró que las meningitis de origen viral fueron las menores, con valores

menores al 2%, mientras que la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* fue el causante del mayor índice de mortalidad, con valores entre 4% a 5% (11).

Sexo, edad y raza

Se han establecido diferencias de incidencia de meningitis virales en relación al sexo en la población infantil, característica que deja de ser significativa en la población adolescente y entre adultos (12). Estos hallazgos han mostrado una tendencia de infecciones virales que predomina en el sexo masculino (13). Es más, esta tendencia crece conforme aumenta la edad, en donde se ha encontrado una incidencia del 38%, 94% y 98% de meningitis viral en el sexo masculino entre pacientes en edad infantil, niñez y niñez tardía respectivamente (12). Un aspecto interesante que define esta diferencia entre sexos viene determinado por el cromosoma X, que se ha vinculado a una ventaja inmunológica debido a diversos procesos relacionados con la producción de microARNs (12).

En el caso de las meningitis bacterianas, se ha encontrado la misma tendencia en relación al sexo. En estas, el sexo masculino posee mayor riesgo de infección, con una tasa de prevalencia del 57% (14). Al igual que en las meningitis virales, se ha encontrado incidencia de afectación del sexo masculino en base a la edad del paciente. Siguiendo el grupo etario, el mayor riesgo de meningitis bacteriana lo poseen los neonatos, los pacientes de 1 mes a 1 año y los pacientes mayores a 4 años, todos con una prevalencia de infección del 27.8% (15). De ahí, le siguen los pacientes con edades entre dos a tres años, teniendo una prevalencia de 11.1%, dejando a los pacientes con edades comprendidas entre el año y los dos años en tercer lugar, con una prevalencia de 5.5% (15).

De manera interesante, se encontró que la raza también muestra prevalencias significativas en las meningitis de origen viral. Entre estas, las etnias hispanas y las afroamericanas tienen mayor prevalencia de infecciones virales, dando lugar a tasas de prevalencias del 55% y 24.7%, respectivamente (13). Esto deja a la raza asiática en último lugar, con una prevalencia de 2.8% (13). Por otra parte, en las meningitis de origen bacteriano, la etnia juega un papel distinto. En estos, la población blanca se asocia a mayor tasa de infección bacteriana, con una prevalencia del 47% (16). Le siguen, en orden decreciente, la etnia negra y en

último puesto las hispanas y asiáticas, con prevalencias de 42%, 11% y 11% respectivamente (16).

Etiología

La meningitis, como entidad específica, tiene una gran variedad de etiologías, que van desde la infección por diversos patógenos hasta la originada por procesos no infecciosos (8). En el anexo 1 se puede observar las principales causas de meningitis a nivel global (8). No obstante, las etiologías más representativas, sobre todo en edades pediátricas, son los agentes infecciosos virales o bacterianos (7). De estos, las infecciones virales llegan a representar hasta el 61.1% de todas las meningitis, con los agentes bacterianos quedando en segundo lugar, representando alrededor del 13% de las meningitis (7). Finalmente, las etiologías no infecciosas llegan a representar tan sólo el 3.1% de las meningitis, aunque llega a niveles mayores que la causada por agentes fúngicos, que se observan sólo en el 0.04% (7).

Meningitis de origen viral

Globalmente, el virus de la parotiditis fue el mayor agente causal de meningitis viral, con brotes epidémicos ocurriendo cada 2 – 3 años (6). No obstante, con la introducción de la vacuna contra Sarampión-Rubeola-Parotiditis (SRP) dentro del esquema de vacunación nacional, su prevalencia e incidencia se redujo, volviéndolo actualmente una patología extremadamente rara (8). A pesar de ser una entidad rara, de todas maneras es importante tenerla en cuenta en los casos que los pacientes presenten signos meníngeos y/o alteración del estado de conciencia durante el cuadro típico de hiperplasia de la glándula parotídea (2).

En la actualidad, los Enterovirus son los agentes virales que con mayor frecuencia se encuentran como etiología de meningitis aséptica viral, llegando a aislarse hasta en el 75% de los pacientes (6). En la población pediátrica, los Enterovirus, ya sea del grupo Coxsackie o Echovirus, tienen la mayor tasa de infección, independientemente de la edad a la que se presente (3). En la población neonatal, la incidencia de infección por Enterovirus es aproximadamente de 26 casos por cada 100000 neonatos hospitalizados, aunque la incidencia puede ser inclusive mayor si se considera los pacientes ambulatorios (17). A medida que la edad progresa, también aumenta la infección

por Enterovirus. De aquí, se ha aislado enterovirus en el 40% de los infantes menores a doce meses y en el 90% de los niños menores a dos años (17).

Interesantemente, se ha encontrado que la incidencia de Enterovirus es dependiente del periodo estacional, llegando a infecciones de 3.2% en enero y aumentando al 50% durante los meses de agosto a octubre (17). Esta predominancia durante el periodo verano-otoño ocurre con mayor frecuencia en países con clima temperados, mientras que en áreas tropicales y subtropicales la incidencia se mantiene constante a lo largo del año entero (18). No obstante, en estas áreas, cada subtipo de Enterovirus tiene su propio pico de incidencia. Es así que el Enterovirus E30 tiene mayor incidencia a inicios de junio, el Enterovirus CVB5 en julio y el Enterovirus E6 a finales de octubre (19).

Otro agente viral que se asocia a infecciones frecuentes durante edades pediátricas es el Parechovirus (17). Su incidencia es mayor en los pacientes neonatales, siendo aislados en alrededor de 60 a 70 casos por cada 100000 infantes (20). No obstante, su infección se delimita a niños menores de 2 años, en donde se encuentra que hasta el 90% de esta población ha presentado la infección al menos una vez previo a esta edad (17). También es importante resaltar que su pico de incidencia ocurre en los menores de 1 año (17).

El tercer agente viral, en frecuencia descendente, es el herpes virus simplex (8). Entre los diferentes tipos de herpes virus, los que tienen tropismo por el sistema nervioso central son el tipo 1 y el tipo 2 (2). No obstante, la replicación viral de cada tipo ocurre en distintas áreas del sistema nervioso. Por un lado, el herpes virus tipo 1 causa con mayor frecuencia encefalitis, mientras que el herpes virus tipo 2 cursa como meningitis en la mayor parte de la población pediátrica (2). La mayor parte de la población pediátrica infectada corresponde a los menores de 2 meses con un pico a las dos semanas de vida, en donde llega a presentar una prevalencia máxima del 0.42% (21). A pesar de que relativamente su prevalencia es reducida, es una entidad que se debe de tener en elevada consideración como diagnóstico diferencial, dada la elevada tasa de mortalidad que lleva consigo, que llega hasta el 30% (21). Esta elevada mortalidad se presume que ocurre a la sutil presentación clínica que muestran los afectados (21).

El virus Varicela-Zoster también ocupa un puesto importante como agente causal de meningitis en edades pediátricas (8). Pertenece a la familia de los herpes virus y es causante del 9.8% de las meningitis por herpes (22). Al igual que la mayor parte de infecciones virales, tiene predominancia por el sexo masculino (22). Por otra parte, se ha encontrado que su pico de infección ocurre en los pacientes con 21 meses de edad (22).

En países tropicales, los arbovirus juegan un papel etiológico importante de meningitis, con el género de los Flavivirus afectando en mayor proporción, y generando tanto encefalitis como meningitis (23). El virus del dengue también figura como causa de meningitis en países endémicos (23). En estos países se logra aislar en el 11% de la población el virus del dengue en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis (23). Otros arbovirus que se han relacionado con meningitis en países endémicos son, entre otros, el virus West Nile, el virus Zika, el virus Chikungunya y el virus Usutu (24). Además de cursar como meningitis, estos virus tienen la particularidad de replicarse en el parénquima cerebral, dando lugar a casos de meningoencefalitis (24).

Existen otros casos aislados de meningitis por parte de virus como el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, el adenovirus, el virus influenza, el parainfluenza y el virus de la coriomeningitis linfocitaria (3). No obstante su impacto a nivel de la población pediátrica es reducido (8). Además, esta frecuencia aumentada de agentes virales como causa de meningitis tiene una dependencia con la edad. Es así que su infección es más prevalente cuanto menor sea la edad del paciente, con neonatos y lactantes con el mayor riesgo y niños y adolescentes con el menor riesgo (3).

Meningitis de origen bacteriana

Geográficamente, la mayor tasa de meningitis bacteriana se encuentra en el denominado “Cinturón de la meningitis”, zona localizada en la región central del continente africano, en donde se han reportado, hasta el 2014, alrededor de 400 millones de afectados durante los brotes epidémicos (14). A diferencia de la elevada tasa de prevalencia que presentan los virus como etiología de meningitis, las bacterias alcanzan prevalencias que oscilan alrededor del 13.9% (5). Sin embargo, el peligro de estas infecciones radica en la elevada mortalidad

que conllevan en la población con edades comprendidas entre 1 – 59 meses, en donde se estima que son causantes de hasta 115000 muertes (25).

Esta elevada mortalidad, que se estima que oscila entre 20% al 25%, ocurre a pesar de las mejorías en la terapia antimicrobiana y en el cuidado intensivo, por lo que la sospecha temprana y la antibiótico terapia empírica son herramientas que inducen un mejor pronóstico (15). Aun así, la incidencia de infección y la resultante mortalidad, han tenido un descenso a lo largo de los años gracias a la introducción de vacunas contra los 3 agentes patógenos que con mayor frecuencia causan un pronóstico sombrío de meningitis en edades pediátricas: el *Haemophilus influenzae* tipo b, el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitidis* (14, 25). Es así que la incidencia de hospitalización por *Haemophilus influenzae* tipo b se redujo de un 35% a 0.12 casos por cada 100000 habitantes; la de *Neisseria meningitidis* se redujo del 80% a 0.05 casos por cada 100000 habitantes; y la de *Streptococcus pneumoniae* cayó de 4.45 a 1.19 admisiones por cada 100000 habitantes (8).

A parte de la vacunación, la edad juega un papel importante en el tipo de agente bacteriano causante de meningitis (5). Partiendo de esto, en los pacientes menores de 3 meses de edad, los agentes causales que con mayor frecuencia se encuentran corresponden al *Streptococcus agalactiae*, enterobacterias (entre las que predominan las infecciones por *E. coli*, que llevan asociada una elevada tasa de mortalidad) y la *Listeria monocytogenes* (26). Por otro lado, en los pacientes con edades comprendidas entre los 3 meses y los 20 años, los agentes causales de meningitis son el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitidis* (26).

La diferencia etiológica que existe entre los dos grupos etarios es de origen obstétrico. En general, tanto el *Streptococcus agalactiae* como el *E. coli* son patógenos que se adquieren durante el periodo perinatal, con mayor frecuencia al momento del parto eutócico (2, 8). De manera puntual, la infección por *Streptococcus agalactiae* tiene una mortalidad elevada, con tasas de fatalidad del 5% en los casos de enfermedad de inicio temprano, que ocurre durante los primeros siete días de vida (27). En el caso de las infecciones que ocurren entre los 7 días de vida hasta los 3 meses de edad, que se denomina actualmente

como enfermedad de comienzo tardío, la tasa de fatalidad aumenta y llega a valores del 7% (27). Por este motivo, la profilaxis antibiótica intraparto ha logrado atenuar la infección aguda por *Streptococcus agalactiae* (8). Esto se refleja en las incidencias de años pasados, en donde previo al uso la profilaxis antibiótica, su incidencia llegaba a valores de 1.7 casos por cada 100000 nacidos vivos (28). No obstante, en la actualidad, su incidencia ha descendido significativamente hasta llegar a valores de 0.34 – 0.37 casos por cada 100000 nacidos vivos (28).

Las enterobacterias, particularmente la *E. coli*, también es un patógeno importante de meningitis en menores de 3 meses (26). Interesantemente, la *E. coli* se considera la primera causa de meningitis bacteriana en los neonatos pre término, viéndose superada por el *Streptococcus agalactiae* como causa de meningitis bacteriana en los neonatos a término (29). Sumado a esto, se ha encontrado que su infección, a pesar de predominar durante el periodo neonatal, puede ocurrir en el resto de infantes, independientemente de su estado inmunológico o de intervenciones quirúrgicas (29). Al igual que con los casos de meningitis por *Streptococcus agalactiae*, la mortalidad de los pacientes infectados con *E coli* se ha reducido desde valores de 19% – 26%, previo a los años 1990, hasta 9.2% en la actualidad (29). El mayor impacto del decremento de mortalidad son las mejorías en el manejo de las enfermedades severas (29).

El tercer patógeno que infecta frecuentemente a la población neonatal es la *Listeria monocytogenes* (26). Aunque predomina como infección en menores de 3 meses, se lo ha aislado, en caso de meningitis, en pacientes con edades comprendidas entre los 7 meses a los 10 años de vida (30). En la actualidad, su infección fuera del periodo infantil es rara, y dentro del mismo, su prevalencia llega a sólo valores del 0.4%, con la mayor parte de infecciones ocurriendo en países con bajo desarrollo económico (31).

En los infantes mayores a 3 meses, la *Neisseria meningitidis* es uno de los dos patógenos que más frecuentemente se aíslan (26). La meningitis asociada a este patógeno es parte de la presentación clínica de la enfermedad meningocócica diseminada que, en la actualidad, trae consigo una tasa de mortalidad del 6% – 10%, dejando secuelas en el 4.3% – 11.2% de los casos (32). Se ha encontrado que la incidencia global de meningitis meningocócica es de 0.28 casos por cada

100000 habitantes (33). Además, se tiene que considerar que la infección meningocócica ocurre por nuevo de los trece subtipo que existen, en donde el subtipo B se ha relacionado como agente causal de alrededor del 50% de meningitis en los infantes (33).

Un dato alentador, es que la incidencia de infección por la *Neisseria meningitidis* subtipo B ha disminuido a lo largo del tiempo, desde un valor de 0.025 a 0.05 casos por 100000 infantes (33). Esta reducción de la tasa de incidencia se debe en parte a las campañas de inmunización contra el subtipo B, por medio de la vacuna multicomponente 4CMenB, que ha alcanzado protección efectiva contra el 68% – 88% de las cepas del subtipo B (32).

Por otra parte, en regiones de África, en donde los brotes epidémicos representan la mayor parte de los casos de meningitis meningocócica, y Asia, el subtipo que con mayor frecuencia se aísla es el A (33). Afortunadamente, en el 2009 se introdujo una vacuna contra el subtipo A, denominada MenAfrivac (32). En el 2010, se distribuyó la vacuna a las poblaciones en peligro con edades comprendidas entre 1 a 29 años, con la meta de lograr la protección de toda la población susceptible para el año 2016 (32).

Finalmente, el último patógeno que se relaciona como agente causal de meningitis en edades pediátricas es el *Streptococcus pneumoniae* (26). En la actualidad, se lo considera como el agente causal más prevalente de meningitis, tanto en la edad adulta como en niños mayores a 1 mes, llegando a tener prevalencias desde 22.5%, en países desarrollados, hasta 41.1%, en países en vías de desarrollo (34). Añadido a esto, la meningitis estreptocócica tiene una mortalidad elevada que alcanza valores del 25.8%, llegando a ser la meningitis bacteriana con la mayor mortalidad a nivel global (14). A pesar de la gravedad que supone este agente, la incidencia de admisiones hospitalarias ha logrado decrecer a 1.9 casos por cada 100000 habitantes (8). El control de esta infección se ha debido, en su mayor parte, a la introducción de la vacuna 13-valente contra los diversos subtipos de neumococo, denominada PCV13, que, hasta el año 2017, se presume que alcanzó una cobertura del 99% de la población (35).

Meningitis tuberculosa

En los países endémicos, la población pediátrica contribuye alrededor del 20% de los casos de infección por el *Mycobacterium tuberculosis*, con tasas de mortalidad de hasta el 20% (36). Interesantemente, la infección tuberculosa en la población pediátrica llega a manifestarse extrapulmonarmente en 25% de los infectados, siendo la meningitis uno de los cuadros más severos (36). Esta severidad se manifiesta por su alta tasa de mortalidad, que llega a valores del 13% y por las secuelas neurológicas que deja en el 71% de los pacientes que se recuperan (37). Es más, se ha encontrado que únicamente la recuperación completa posterior a la meningitis tuberculosa ocurre tan solo en el 20% de los pacientes pediátricos afectados (37).

Globalmente, se ha encontrado que los factores predisponente de afectación meníngea por tuberculosis es la edad temprana o la infección por VIH, mostrando una clara tendencia de mayor diseminación por parte de la micobacteria en las poblaciones más vulnerables (38). Una vez dentro del organismo de esta población, las micobacterias emplean un mecanismo de “caballo de Troya”, en donde las micobacterias pasan la barrera hematoencefálica dado que se encuentran dentro de los macrófagos y neutrófilos sanguíneos, que se los presentan a la microglia, la activan y desencadenan la cascada inflamatoria a nivel del espacio subaracnoideo (38). Dada la presentación clínica subaguda o crónica de la meningitis tuberculosa, es posible que se dé suficiente tiempo para la formación de granulomas en las meninges, que pueden llegar a crecer o a coalescer, dando lugar a presentaciones en las que los signos principales se deban a estas lesiones ocupantes (39).

Factores de riesgo

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de meningitis en la población pediátrica es la edad (8). Se ha encontrado que el periodo neonatal supone el mayor riesgo de meningitis que en el cualquier otro grupo etario (40). Una de las explicaciones para esta preferencia etaria radica en el estado inmunológico inmaduro de la población neonatal (41). Esto repercute en la función células como los neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, que se vuelven incapaces de generar una respuesta inflamatoria eficiente contra los agentes

patógenos (42). Sobreañadido a esto, la capacidad de generar inmunoglobulinas funcionales es disminuida, atenuando aún más la respuesta frente a los agentes infecciosos (42).

Es por esto que es indispensable la ingesta de leche materna para los neonatos, ya que contienen concentraciones elevadas de inmunoglobulinas, entre las que predominan IgA, IgA secretora, IgM, IgM secretora e IgG (43). Estas inmunoglobulinas actúan como mecanismos de defensa pasiva y su ingesta ha logrado reducir la elevada incidencia de patologías con gran morbimortalidad, como la sepsis neonatal y la meningitis, al igual que patologías que afectan el tracto gastrointestinal y respiratorio (41, 43). Entre las inmunoglobulinas, la más importante es la IgA secretora (43). Es responsable, en el 80% al 90%, de actuar como primera línea de defensa de las mucosas en el periodo neonatal, con ayuda de la IgM secretora (44). Su función la ejercen a nivel de la mucosa intestinal, en donde se unen a microorganismos, toxinas y virus e impiden su adherencia y penetración en el epitelio (44). Lo más importante es que este proceso se desarrolla sin la necesidad de reacciones inflamatorias y sin consumo energético, procesos que generan daño en el neonato (44).

La edad gestacional también forma parte de los factores de riesgo perinatales para el desarrollo de meningitis, donde los pacientes pre términos tienen la mayor susceptibilidad (40). El factor que más contribuye a este riesgo es el estado inmunológico precario, que trae como consecuencia una gran disminución de IgG, una opsonización deficiente y una pérdida de la activación del complemento (42). Así mismo, las barreras epiteliales de los neonatos pre término son bastante inmaduras, dando lugar a mayor riesgo de traspaso del agente infeccioso al torrente sanguíneo (42). Finalmente, los pacientes pre término tienden a necesitar con mayor frecuencia el uso de instrumentación invasiva, como accesos vasculares, intubación endotraqueal o catéteres urinarios, que confieren una vía de entrada para los agentes patógenos (42).

Entre otros factores de riesgo neonatológicos, resaltan el bajo peso al nacer, una puntuación de Apgar disminuida y la ruptura prematura de membranas (40). En el caso particular de la ruptura de membranas, se ha encontrado que los pacientes con líquido meconial son los que poseen la mayor susceptibilidad (41).

El último factor de riesgo que se encuentra en esta población es la vía del parto. Al comparar el parto eutócico con la cesárea, se encontró que en las embarazadas que cursan por cesáreas tienen un riesgo aumentado de que su neonato padezca meningitis (41).

En los niños mayores a 3 meses, dado que la mayor parte de casos de meningitis ocurre por bacterias, el estado de inmunización frente a los agentes causales juega un rol importante (5). En la actualidad, los pacientes vacunados frente a neumococo y estreptococo tienen un mejor pronóstico en cuanto a la diseminación de estos patógenos, dada la capacidad protectora que tienen las vacunas frente a la infección del sistema nervioso central por parte de estos patógenos (45). A parte de esto, se han encontrado, en el caso de infección meningocócica, diversos factores de riesgo para el desarrollo de meningitis. Los más importantes son: ser de sexo masculino, convivir con muchas personas en el hogar, ser un fumador pasivo y niños que asisten a guarderías concurridas (46). En el caso de meningitis neumocócica, la presencia de comorbilidades es la causa más frecuente de diseminación al sistema nervioso central (47). Entre las comorbilidades más frecuentes se encuentra el diagnóstico de malignidad, trastornos hematológicos y patologías renales y hepáticas sobreañadidas (47).

Otro factor que influye en el desarrollo de meningitis es la presencia de infecciones intercurrentes. El resfriado común, causado por una especie de Enterovirus, puede llegar a complicarse con el desarrollo de meningitis en la población pediátrica (48). En el caso de la meningitis por *Neisseria meningitidis*, la historia previa de infecciones respiratorias superiores también se relaciona con su diseminación al sistema nervioso central (46).

Manifestaciones clínicas

La meningitis viral, en edades pediátricas, es una entidad que se manifiesta de forma aguda, con cuadros de fiebre, cefalea, fotofobia, náuseas/vómitos asociados o no a rigidez de nuca (3). No obstante, en los pacientes más jóvenes, particularmente los neonatos, la rigidez de nuca muchas veces no es evidente (3). En ellos, la fiebre es uno de los síntomas que más predomina, asociado a signos inespecíficos como rechazo de la alimentación, irritabilidad, letargia, abombamiento de las fontanelas y, en casos más graves, periodos de apnea y

crisis convulsivas (49). Una característica particular en los infantes mayores y niños, es que la fiebre tiene un periodo bifásico, con el primer pico coincidiendo con los síntomas constitucionales y el segundo pico apareciendo cuando manifiestan síntomas neurológicos (3).

Dada la presentación clínica aguda de las meningitis de origen viral, clínicamente es difícil diferenciarla de la meningitis de origen bacteriano (3). Y entre los grupos etarios pediátricos, los pacientes neonatales son los más difíciles de diferenciar, dada la sintomatología poco específica que manifiestan (49). Dado esto, la clásica triada de meningitis, caracterizada por fiebre, rigidez de nuca y/o alteración del nivel de conciencia, es muy infrecuente en la población pediátrica, caso opuesto a la población adulta, en donde se presenta hasta en el 50% de los casos (50). En los casos de niños pequeños, los síntomas principales engloban irritabilidad, fatiga, crisis convulsivas y fiebre, mientras que los niños en periodo infantil presentan síntomas que se asemejan más a los encontrados en los adultos, entre los que resaltan fiebre, fotofobia, cefalea, irritabilidad y alteración del estado de conciencia (50).

Diagnóstico

Dada la similitud de síntomas entre los diversos patógenos causantes de meningitis durante el periodo pediátrico, la punción lumbar se mantiene como la mejor prueba para confirmar el diagnóstico (8). No obstante, previo a la realización de una punción lumbar es obligatorio descartar la presencia de edema cerebral o la presencia de una masa, que se lo realiza por medio de la toma de una tomografía computarizada (26). Por suerte, existen signos que predicen la necesidad de una tomografía previa a la punción lumbar. Estos signos clínicos son: que el paciente presente sintomatología neurológica focal, alteración de la conciencia (puntuación de la escala de Glasgow menor a 12 puntos), crisis convulsivas incontrolables o papiledema en el fondo de ojo (3).

Debido a la demora que genera la toma de punción lumbar, y a la elevada tasa de fatalidad que tiene la meningitis bacteriana, es muy frecuente que se inicie antibióticoterapia empírica hasta que se logre descartar la posibilidad de infección bacteriana (26). En los pacientes de edades pediátricas mayores a un mes de vida existe la escala de meningitis bacteriana, que se emplea para

predecir que el agente etiológico sea bacteriano, pero requiere de los resultados de la punción lumbar (8). Debido a su elevada sensibilidad, es muy útil para el pronto retiro de la antibióticoterapia empírica en el caso de que no bacteriana. Esta escala de meningitis bacteriana está compuesta por 4 predictores: un cultivo de Gram positivo, proteínas en líquido cefalorraquídeo (LCR) ≥ 80 mg/dl, recuento absoluto de neutrófilos (RAN) en sangre ≥ 10000 células/mm³, RAN en LCR ≥ 1000 células/mm³ y la presencia de crisis convulsivas al momento de presentación; cada uno de los ítems vale 1 punto, salvo el cultivo positivo que vale 2 puntos (3). Puntuaciones mayores a 2 son predictivas de meningitis bacteriana con una sensibilidad del 99.3% y valor predictivo negativo de 99.7% (8).

En los casos de meningitis tuberculosa, la punción lumbar muestra cambios característicos de procesos de meningitis subaguda (38). El análisis del líquido cefalorraquídeo pone en manifiesto pleocitosis linfocitaria, proteinorraquia aumentada e hipogluorraquia marcada, llegando a encontrarse hasta por debajo del 25% de la glucosa sérica (26). Por el contrario, tanto la baciloscopia como la el cultivo del líquido cefalorraquídeo poseen una rentabilidad muy baja para el diagnóstico, por lo que se emplean técnicas de PCR para la detección del genoma bacteriano (26). Dado el carácter clínico subagudo, es posible que encontrar en las técnicas de neuroimagen cambios estructurales (39). Tanto la hidrocefalia, los infartos y la acentuación meníngea representan los hallazgos más frecuentes hallados en las técnicas de neuroimagen, que pueden orientar al origen tuberculoso si se suman a los hallazgos de la punción lumbar (39). Interesantemente, los infartos encontrados en la neuroimagen afectan predominantemente a los ganglios basales y la cápsula interna, independientemente del tratamiento (39).

En cuanto al diagnóstico de meningitis viral, el análisis del líquido cefalorraquídeo es normalmente diagnóstico. En este, es esperado encontrar un recuento celular bajo con pleocitosis mononuclear, proteinorraquia levemente aumentada y gluorraquia normal, denominándose patrón de líquido cefalorraquídeo aséptico (26). Por este motivo, si se busca llegar al diagnóstico microbiológico, es

imprescindible emplear técnicas de PCR para aislar el material genético viral (26).

Complicaciones

Las complicaciones varían en base al agente etiológico casual. Las meningitis de origen viral tienden a tener un curso benigno, dando como complicaciones infecciosas, en la mayor parte de los casos, encefalitis sobreañadida, miocarditis o pericarditis en la población general (3). No obstante, en la población pediátrica se han encontrado que las complicaciones pueden llegar a tasas de hasta el 30.9% (5). En esta población son comunes las secuelas neurológicas en forma de retraso del desarrollo psicomotor, epilepsia o hipoacusia neurosensorial (5). Así mismo, se han reportado casos de alteraciones del sueño como secuela de meningitis viral y en el caso de meningitis por Enterovirus, puede llegar a existir complicaciones severas como parálisis aguda flácida o romboencefalitis (3).

Las complicaciones que llegan a causar los enterovirus dependen en gran medida del subtipo que infecta al paciente. El enterovirus 71 (EV71) es uno de los subtipos que genera una amenaza a nivel de salud pública debido a su neurotropismo (51). La infección por EV71 afecta a infantes y niños y genera un cuadro de síndrome pie-mano-boca, que en la mayoría de casos es limitado, pero, en pacientes menores de 5 años, puede llegar a generar complicaciones neurológicas (52). La infección por esta cepa se divide en 4 fases clínicas: desarrollo de síndrome pie-mano-boca, afectación del sistema nervioso central, insuficiencia cardiopulmonar y convalecencia (52). Los pacientes que llegan a la fase de afectación del sistema nervioso central pueden presentar diversas manifestaciones que dependen de donde se aloje el virus (51). Las complicaciones más severas son meningitis, ataxia cerebelosa, parálisis flácida y romboencefalitis aguda (53). Existen casos en los que los pacientes pueden llegar a desarrollar edema cerebral de origen neurogénico, que conlleva una elevada tasa de mortalidad (51). Los pacientes que llegan a complicarse con romboencefalitis tienen un riesgo elevado de presentar secuelas, entre las que destacan: disfunción cerebelosa, disfunción respiratoria severa, disfunción motora, retraso del desarrollo psicomotriz y disminución funcional cognitiva (53).

Aunque las complicaciones por este subtipo de enterovirus son graves, se estima que tan sólo el 0.2% – 1% de los pacientes infectados las desarrollaran (52).

Existen otros subtipos de enterovirus relacionados con infección al sistema nervioso, entre los cuales están: enterovirus D68, virus Coxsackie y los echovirus (54). Entre estos tres subtipos de enterovirus, el virus Coxsackie y el echovirus 9 se relacionan a la infección del parénquima cerebral en los pacientes con meningitis aséptica (54). Interesantemente, el enterovirus D68 se lo relaciona con el desarrollo de parálisis flácida, después de ser aislado en pacientes con este cuadro durante un brote enteroviral en Norteamérica (55).

El resto de patógenos virales tienen complicaciones a largo plazo propias de cada uno. En el caso del parechovirus, se han documentado secuelas que afectan el neurodesarrollo como parálisis cerebral, epilepsia posneonatal, hipertonía e incluso puede llegar a presentar, las imágenes de resonancia magnética, anomalías de la sustancia blanca (56). Posterior a la meningitis por herpes virus, es frecuente la meningoencefalitis recurrente en forma de espasmos musculares, así como trastornos del neurodesarrollo que pueden llevar al desarrollo de epilepsia (57). Por otro lado, dentro de la familia de los arbovirus también se han documentado secuelas a largo plazo, dejando a un lado la antigua creencia de que estas infecciones sólo se manifiestan de forma aguda (24). Tanto el virus West Nile, dengue, chikungunya y el zika comparten como secuela a largo plazo trastornos de las funciones cognitivas superiores, complicaciones oculares e interesantemente trastornos del humor, expresados en su mayor parte como depresión (24). Por otra parte, tanto el virus West Nile como el zika pueden causar el desarrollo de epilepsia posterior a su infección en el sistema nervioso central, mientras que el zika puede causar retraso intelectual aislado (24). Finalmente, el virus chikungunya se relaciona con cuadros de artritis y artralgiyas como secuela a largo plazo (24).

En los casos de meningitis de origen bacteriano, las complicaciones son más puntuales. La *Neisseria meningitidis* ha mostrado ser fatal hasta en el 10% de los casos (58). En el caso de los sobrevivientes, se ha mostrado que alrededor del 20% – 36% presentan secuelas permanentes, entre las que destacan la hipoacusia neurosensorial, alteraciones del neurodesarrollo, cuadros de

epilepsia, y hasta amputaciones en caso de bacteriemias severas (58). A su vez, se han documentado casos de alteraciones de las funciones cognitivas superiores como retraso intelectual y trastornos de la comunicación en forma de afasias (59). También se lo relaciona con trastornos neuropsiquiátricos, siendo la depresión y el trastorno de ansiedad los más frecuentes, aunque se han documentado alteraciones del sueño (59). Otros cuadros de complicaciones agudas, en el caso de meningococemias diseminada, es la afección dermatológica en forma de exantema maculoeritematoso diseminado, la afección estructural en forma de hidrocefalia crónica o la afección hemorrágica en forma de insuficiencia suprarrenal aguda por necrosis de las glándulas suprarrenales, conocido como el síndrome de Waterhouse-Friederichsen (26, 59).

En el caso de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* o por *E. coli* las secuelas son frecuentes en la edad pediátrica aun cuando se las maneja con el adecuado tratamiento antibiótico (60). Al igual que con la meningitis meningocócica, tanto el *Streptococcus pneumoniae* como el *E. coli* tienen como secuela más frecuente la hipoacusia neurosensorial y el desarrollo de epilepsia (26). Aparte de estas complicaciones, ambos patógenos se relacionan con alteraciones de las membranas meníngeas en forma de derrame subdural, que ocurre hasta en el 47% de los pacientes y empiema dural, que se ve en el 21% de los afectados (60). Así mismo, estos patógenos pueden alterar estructuralmente el sistema ventricular con el desarrollo de ventriculitis, ventrículomegalia, leucomalacia periventricular, hidrocefalia y encéfalomalacia (60). De todas estas secuelas, el desarrollo de epilepsia es la que peor pronóstico conlleva (60).

El hallazgo de hidrocefalia es la complicación más frecuente encontrada en los pacientes con meningitis tuberculosa, llegando a incidencias entre el 50% al 80% de los casos (61). Este aumento de presión intracraneal llega a generar edema de papila en el fondo de ojo y puede llegar a causar neuritis retrobulbar y llegar hasta atrofia óptica (39). Este daño óptico se acentúa también directamente por el exudado tuberculoso que se acumula proximalmente el nervio óptico y llega a estrangularlo (39). Esta acumulación de exudado también se encuentra a nivel del quiasma óptico (39). Por otro lado, la meningitis tuberculosa también cursa

con hiponatremia, que asocia un aumento de riesgo de edema cerebral, llevando a un aumento de la mortalidad, independiente del aumento de la presión intracraneal (61). Por otro lado, se ha encontrado cuadros de vasculitis de las arterias perforantes debido al acúmulo de exudado inflamatorio, que lleva a trombosis y oclusión completa de las arterias (61). Esta vasculitis termina generando infartos cerebrales, que llegan a encontrarse hasta en el 57% de los pacientes, característicamente a nivel de la cápsula interna y los ganglios de la base (36, 39). Finalmente, la meningitis tuberculosa puede afectar el parénquima del tronco encefálico, causando romboencefalitis, que se expresa como alteración de los pares craneales más bajos del tronco encefálico (26).

CAPÍTULO 2: MATERIALES Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas en el sistema clínico Hosvital del Hospital Francisco Icaza Bustamante, durante el periodo de enero 2017 a diciembre 2019. La base de datos y el análisis se realizaron en el programa SPSS v25.0.

POBLACIÓN

Se incluyó en el estudio a los pacientes hospitalizados dentro de las instalaciones del Hospital Francisco Icaza Bustamante con cuadro de meningitis durante el periodo 2017 – 2019 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes en los que conste en la historia clínica la realización de punción lumbar durante la hospitalización

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedades nosocomiales adquiridas durante la estancia hospitalaria

OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la influencia de las complicaciones neurológicas en la mortalidad de pacientes pediátricos con meningitis.

Objetivos Específicos

- Determinar cuáles son las complicaciones neurológicas más frecuentes en pacientes con meningitis del Hospital Francisco Icaza Bustamante.
- Demostrar el cambio evolutivo del diagnóstico de meningitis pediátrica a lo largo del periodo 2017 – 2019 en el Hospital Francisco Icaza Bustamante.

- Establecer la distribución etiológica de meningitis en pacientes del Hospital Francisco Icaza Bustamante.
- Identificar los factores de riesgo para la mortalidad en pacientes con meningitis del Hospital Francisco Icaza Bustamante.

HIPÓTESIS

El desarrollo de convulsiones como complicación de meningitis en la edad pediátrica aumenta el riesgo de mortalidad.

VARIABLES

Se utilizó como variables demográficas el sexo y la edad. Se obtuvo como variables de temporalidad el tipo de nacimiento y el estado al alta. Finalmente, se empleó como variables analíticas el tipo de agente causal de meningitis, las complicaciones y los factores de riesgo previos a la meningitis. En el Anexo 1 se encuentra la tabla de parametrización de las variables.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas de distribución normal se reportaron con la media \pm desviación estándar, las variables cuantitativas de distribución no paramétrica con mediana \pm rango intercuartil y las cualitativas con frecuencia y porcentaje. Se utiliza el test de Kolmogórov-Smirnov para la distribución de las variables cuantitativas (ver Anexo 2).

Para la determinación de factores de riesgo de mortalidad en meningitis pediátricas se empleó el test de Mann-Whitney-U. La significancia estadística se obtuvo con niveles <0.05 , empleando intervalos de confianza del 95%.

CAPÍTULO 3: RESULTADOS

Resultados de análisis de contenidos

Tabla 1. Características generales de la población

Variable	Valor (n = 151)
Edad (meses)	10.00 (2.00 – 48.00)
Sexo (n; %)	
• Masculino	85.00 (56.30)
• Femenino	66.00 (43.70)
Tipo de nacimiento (n; %)	
• Prematuro	24.00 (15.90)
• A término	127.00 (84.10)
Etiología meningitis (n; %)	
• Bacteriana	127.00 (84.10)
• Viral	12.00 (7.90)
• Tuberculosis	12.00 (7.90)
Antecedentes (n; %)	
• No vacunación	6.00 (4.00)
• Hidrocefalia congénita	33.00 (21.90)
• DVP	11.00 (7.30)
• APF de tuberculosis	11.00 (7.30)
• Sepsis neonatal	17.00 (11.30)
• Ninguna	73.00 (48.30)
Estado al alta (n; %)	
• Vivo	138.00 (91.40)
• Fallecido	13.00 (8.60)

Las variables cualitativas están expresadas como porcentaje; las variables continuas de distribución normal como media \pm desviación estándar y las de distribución no paramétrica como mediana (rango intercuartil). Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante, periodo 2017 – 2019. Autor/a: Doménica Giler Navia.

DVP: Derivación ventrículo-peritoneal; APF: Antecedente patológico familiar

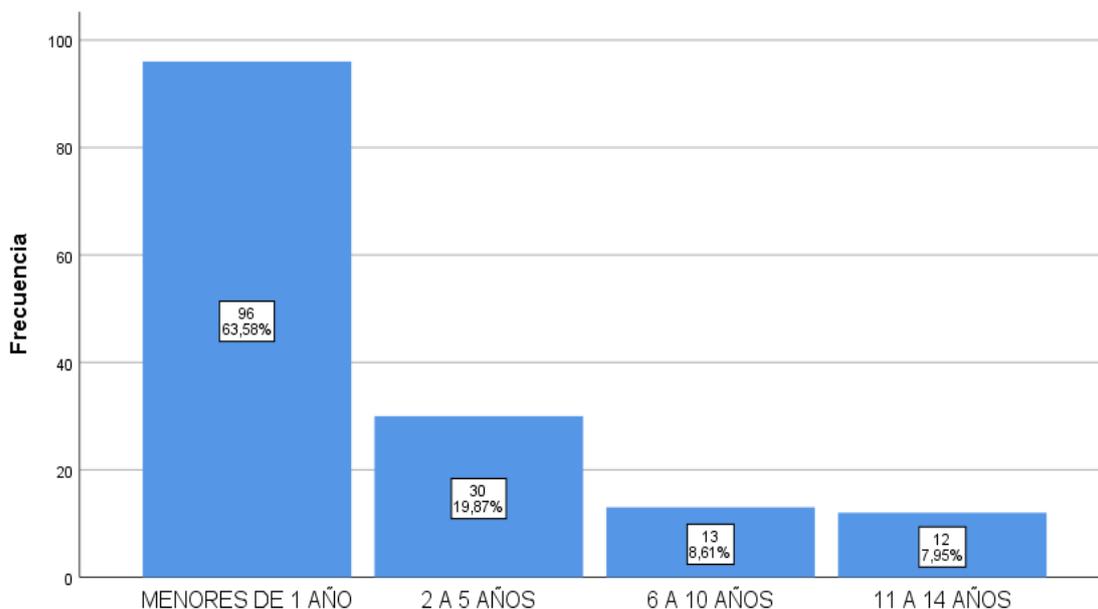


Gráfico 1 Distribución etaria

La población estudiada constó de 151 pacientes. De estos, la mayor parte perteneció al sexo masculino, representando el 56.30% de la población, con una edad de 10 meses como mediana. No sólo esto, se encontró que el 63.58% de la población estudiada fueron menores de 1 año. El segundo lugar lo ocupó el grupo etario de 2 a 5 años, representando el 19.87% (ver Gráfico 1). El 84.10% de la población estudiada tuvo un nacimiento a término, con tan sólo un 15.90% siendo prematuros.

El 48.30% de los pacientes estudiados no presentó ningún factor de riesgo de interés. De los 78 pacientes que tuvieron algún factor de riesgo, 33 presentaron hidrocefalia congénita, siendo esta la entidad más frecuente. El segundo lugar lo ocupó la sepsis neonatal, afectando a 17 pacientes. Tanto el antecedente familiar de tuberculosis como el antecedente de poseer una derivación ventrículo peritoneal ocuparon el tercer puesto de factores de riesgo, hallándose en 11 pacientes cada uno.

Por otro lado, se encontró que la meningitis de origen bacteriano fue la más prevalente, conformada por el 84.10% de la población estudiada. El origen viral sólo se presentó en el 7.90% de la población. Al igual que el origen viral, la meningitis tuberculosa también representó el 7.90% de la población. A pesar de

la gravedad de la meningitis en la población pediátrica, se pudo encontrar que sólo el 8.60% de la población falleció durante su estancia hospitalaria.

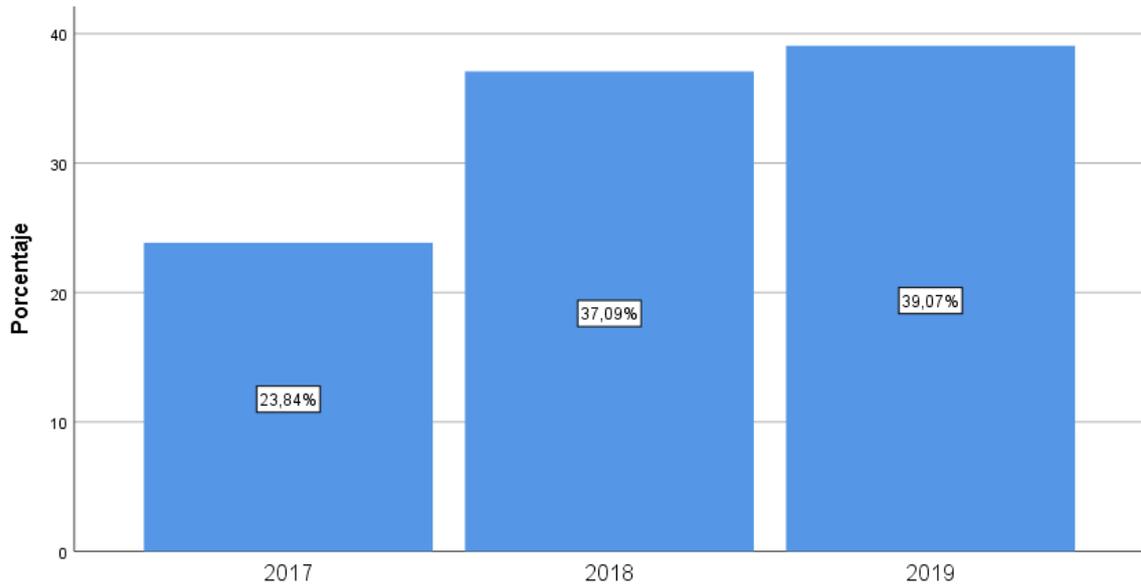


Gráfico 2 Distribución anual de casos de meningitis pediátrica

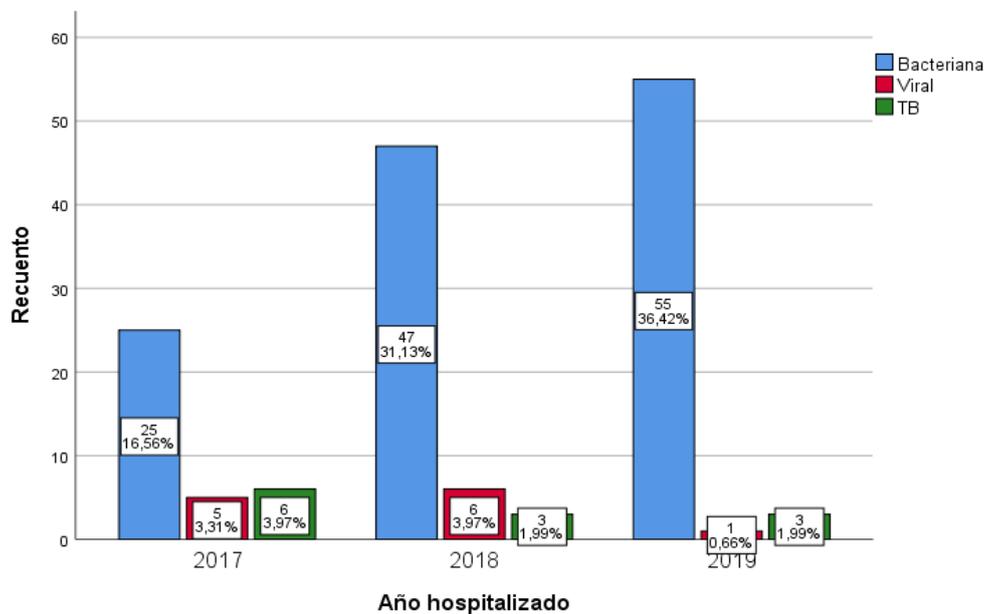


Gráfico 3 Frecuencia anual de meningitis por etiología

La distribución anual de meningitis pediátrica, independientemente de la etiología, ha ido en aumento desde el año 2017 al 2019. En dos años ha existido

un aumento del 15.23% de casos de meningitis. No obstante, desglosando este periodo de tiempo, se observa que del año 2018 al 2019 el aumento fue de tan sólo 1.98%. Esto muestra que durante el periodo del 2017 al 2018 ocurrieron la mayor cantidad de casos nuevos, llegando a una relativa estabilidad para el año 2019.

A pesar que la incidencia de meningitis fue en aumento a lo largo del tiempo, los agentes causales tuvieron patrones específicos. Lo más relevante fue que la meningitis de origen bacteriano fue la que más contribuyó en la incidencia por año y también la que más sufrió incremento con los años, pasando del 16.56% para el año 2017 al 36.42% para el año 2019. Por otro lado, tanto los casos de meningitis viral como por tuberculosis fueron disminuyendo en el tiempo. En el caso de meningitis viral, de 3.31% para el 2017 a 0.66% para el año 2019. De igual manera, la meningitis de origen tuberculoso pasó del 3.97% para el año 2017 a 1.99% para el 2019.

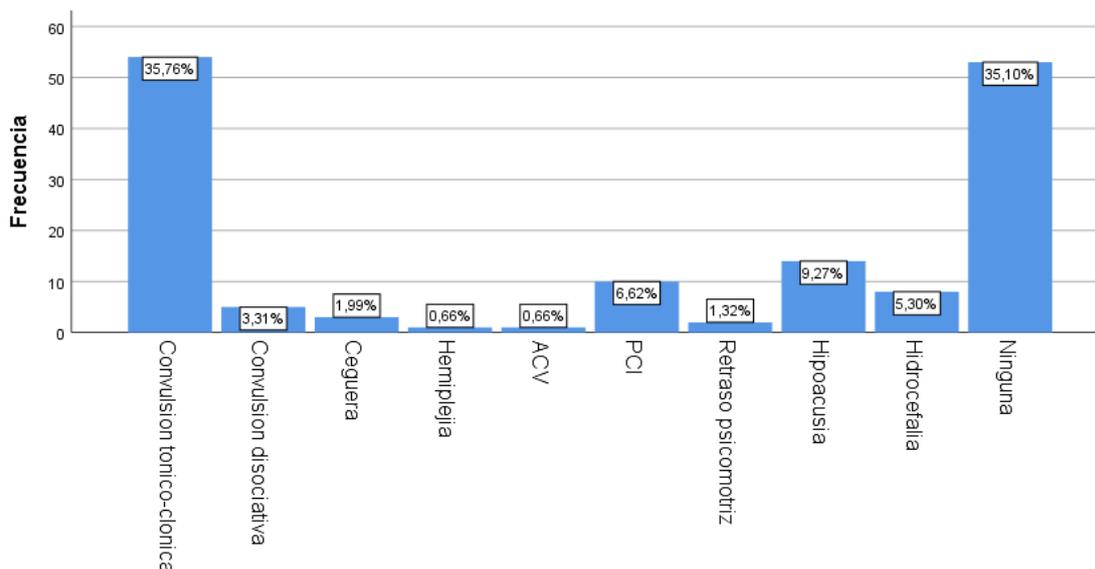


Gráfico 4 Distribución de complicaciones neurológicas en meningitis pediátrica

La complicación más frecuente de la meningitis pediátrica, independientemente de su etiología, fue la convulsión tónico-clónica al afectar al 36.00% de la población. El segundo lugar fue ocupado por el desarrollo de hipoacusia, que ocurrió en el 9.00%, dejando al desarrollo de parálisis cerebral infantil en tercer

lugar, alcanzando el 7.00% de la población. Las complicaciones menos frecuentes fueron la hemiplejía y el accidente cerebrovascular, ambos ocurriendo tan sólo en el 1% de la población. Interesantemente, el 35% de los pacientes no presentó ninguna complicación neurológica posterior al cuadro de meningitis.

Tabla 2 Asociación entre variables demográficas y analíticas con mortalidad en meningitis pediátrica

	Vivo (n = 138)	Fallecido (n = 13)	p
Edad (Meses)	11.00 (2.00 – 51.00)	4.00 (2.00 – 18.00)	0.215
Sexo (n; %)			0.441
• Masculino	79.00 (57.20)	6.00 (46.20)	
• Femenino	59.00 (42.80)	7.00 (53.80)	
Nacimiento (n; %)			1.000
• A término	22.00 (15.90)	2.00 (15.40)	
• Pre término	116.00 (84.10)	11.00 (84.60)	
Etiología (n; %)			
• Bacteriana	119.00 (86.20)	8.00 (61.50)	0.066
• Viral	9.00 (6.50)	3.00 (23.10)	0.107
• Tuberculosis	10.00 (7.20)	2.00 (15.40)	0.582
Complicaciones neurológicas (n; %)			
• Convulsión tónico-clónica	48.00 (34.80)	6.00 (46.20)	0.412
• Convulsión disociativa	5.00 (3.60)	0	0.483
• Ceguera	2.00 (1.40)	1.0 (7.70)	0.123
• Hemiplejía	1.00 (0.70)	0	0.756
• ACV	1.00 (0.70)	0	0.756
• PCI	10.00 (7.20)	0	0.317
• Retraso psicomotriz	2.00 (1.40)	0	0.659
• Hipoacusia	12.00 (8.70)	2.00 (15.40)	0.429
• Hidrocefalia	8.00 (5.80)	0	0.373

Antecedentes (n; %)			
• Meningitis post vacunación	6.00 (4.30)	0	0.440
• Hidrocefalia congénita	27.00 (16.60)	6.00 (46.20)	0.030
• DVP	9.00 (6.50)	1.00 (7.70)	0.238
• APF de TB	9.00 (6.50)	1.00 (7.70)	0.238
• Sepsis neonatal	16.00 (11.60)	3.00 (23.07)	0.012

Las variables cualitativas están expresadas como porcentaje; las variables continuas de distribución normal como media \pm desviación estándar y las de distribución no paramétrica como mediana (rango intercuartil). Para la comparación de medias, las variables cualitativas se evaluaron por medio de Chi cuadrado, las variables cuantitativas de distribución no paramétrica por medio de Mann-Whitney U. Fuente: Hospital Francisco Icaza Bustamante, periodo 2017 – 2019. Autor/a: Doménica Giler Navia. DVP: Derivación ventrículo-peritoneal; APF: Antecedente patológico familiar; TB: tuberculosis

La mortalidad por meningitis pediátrica no es influida por la edad de presentación del cuadro clínico ($p = 0.215$) ni por el sexo del paciente ($p = 0.441$). Así mismo, el tipo de nacimiento del paciente es independiente de la mortalidad en los pacientes con meningitis pediátrica ($p = 1.000$). Interesantemente, a pesar de que la meningitis de origen bacteriano representó el 61.50% de los pacientes fallecidos, el agente causal no influye directamente sobre la mortalidad ($p > 0.050$).

De igual manera, las complicaciones neurológicas atribuidas al cuadro de meningitis no aumentan el riesgo de mortalidad en la población estudiada ($p > 0.050$). A pesar de que las complicaciones no influyen en la mortalidad, es interesante encontrar que la mayor mortalidad fue atribuida por las convulsiones tónico-clónicas, afectando al 46.20% de los fallecidos. Por el contrario, se pudo encontrar que los antecedentes personales de los pacientes, particularmente la hidrocefalia ($p = 0.030$) o la sepsis neonatal ($p = 0.012$), conllevan a un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con meningitis.

CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN

Cecilia Di Pentima, y Sheldon L. Kaplan (62;63) en su artículo de UpToDate del año 2018, indican que la tasa de meningitis es más frecuente en niños menores a 1 año, lo cual coincide con mi estudio ya que el 63.58% de la población fueron menores de 1 año.

Martha Marcela Espinoza –Oliva et al. (64), en la Gaceta Médica de México, en el año 2017, encontraron en su estudio que las crisis convulsivas tónico clónicas eran predominantes en los pacientes con meningitis purulenta. En concordancia con mi estudio en el cual se encontró que la complicación más frecuente pero independientemente de la etiología, fue la convulsión tónico-clónica. A. Fernández -Jaén et Al. (65), en la Universidad Autónoma de Madrid, en el año 1998, en su estudio de 166 pacientes encontró que las secuelas más frecuentes fueron hipoacusia en 9 (5.5%) pacientes e hidrocefalia en 3 (1.8%) pacientes, esto difiere con mi estudio de 151 pacientes dado que se pudo encontrar que la hipoacusia estaba en el segundo lugar de las complicaciones en 14 (9%) pacientes, la hidrocefalia en solo 8 (5%) pacientes, obteniendo en primer lugar como secuela o complicación las convulsiones tónico-clónicas al afectar a 54 (36%) pacientes.

En el estudio de Rosario H. Zambrano et Al. (66), realizado en el Hospital Francisco Icaza Bustamante y en esta misma ciudad en el año 2010 se evidencio que la incidencia de casos de meningitis fue mayor en hombres (54%), que en mujeres (46%), en mi estudio se encontró también que la mayor parte de la población en estudio pertenecía al sexo masculino representando el 56.30% versus el 43.70% de mujeres. En el mismo estudio se menciona que según la etiología los casos más frecuentes fueron de micobacterium tuberculosis (45%), seguido de la bacteria Haemophilus Influenzae tipo b con el (36%), en mi estudio existe una gran diferencia marcada ya que la etiología predominante fue la bacteriana sin especificar agente con un total del 84.10% de la población estudiada, mientras que la tuberculosa ocupó el segundo lugar junto a la viral con el 7.90%.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- De acuerdo a los resultados de este estudio se determinó que las complicaciones más frecuentes encontradas fueron las convulsiones tónico-clónicas y la hipoacusia.
- El cambio evolutivo que ha tenido la meningitis a lo largo de estos 3 años ha ido aumentando de forma sustancial del 2017 al 2018, y en el 2019 aumentó en forma leve.
- La etiología más frecuente encontrada fue la bacteriana, con un total de 127 casos durante el periodo de 3 años consecutivos.

Se determinó que los pacientes que tenían como antecedentes personales hidrocefalia y sepsis neonatal, presentaron mayor riesgo de mortalidad al tener meningitis.

Recomendación

La recomendación que podría tener más importancia de acuerdo a este estudio, en vista de que el factor etiológico que predominó fue el bacteriano, es la detección oportuna y tratamiento antibiótico a las mujeres embarazadas que estén próximas a la labor de parto, para así evitar la contaminación del producto, y a su vez poder prevenir la sepsis neonatal ya que se pudo demostrar su alto riesgo de mortalidad por presentar meningitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hersi K, Gonzalez FJ, Kondamudi NP. Meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360/Steven> Kleinman, MD. Blood donor screening: Laboratory testing. En: Uptodate. 2020;12.
2. Giovane RA, Lavender PD. Central Nervous System Infections. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2018 sep;45(3):505–18.
3. Cantu RM, M Das J. Viral Meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545217/>
4. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018 sep;18(9):992–1003.
5. Mount HR, Boyle SD. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *Am Fam Physician*. 2017 sep 1;96(5):314–22.
6. Martin NG, Iro MA, Sadarangani M, Goldacre R, Pollard AJ, Goldacre MJ. Hospital admissions for viral meningitis in children in England over five decades: a population-based observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016 nov;16(11):1279–87.
7. Hasbun R, Wootton SH, Rosenthal N, Balada-Llasat JM, Chung J, Duff S, et al. Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in Infants and Children in the United States, 2011–2014: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019 jan;38(1):37–41.
8. Mijovic H, Sadarangani M. To LP or not to LP? Identifying the Etiology of Pediatric Meningitis: *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2019 jun;38: S39–42.
9. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. Borrow R, editor. *PLoS ONE*. 2018 jun 11;13(6): e0198772.
10. INEC. Estadísticas de defunciones generales en el Ecuador. Ecuador; 2019 p. 40.

11. Zunt JR, Kassebaum NJ, Blake N, Glennie L, Wright C, Nichols E, et al. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018 dec;17(12):1061–82.
12. Peer V, Schwartz N, Green MS. Consistent, Excess Viral Meningitis Incidence Rates in Young Males: A Multi-country, Multi-year, Meta-analysis of National Data. The Importance of Sex as a Biological Variable. *EClinicalMedicine*. 2019 oct; 15:62–71.
13. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, Wootton SH, Kaewpoowat Q, Hasbun R. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *Journal of Clinical Virology*. 2017 sep; 94:110–4.
14. Tsolenyanu E, Bancroft RE, Sesay AK, Senghore M, Fiawoo M, Akolly D, et al. Etiology of Pediatric Bacterial Meningitis Pre- and Post-PCV13 Introduction Among Children Under 5 Years Old in Lomé, Togo. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Sep 5;69(Supplement_2): s97–104.
15. Shrestha RG, Tandukar S, Ansari S, Subedi A, Shrestha A, Poudel R, et al. Bacterial meningitis in children under 15 years of age in Nepal. *BMC Pediatr*. 2015 dec;15(1):94.
16. Gordon SM, Srinivasan L, Taylor DM, Master SR, Tremoglie MA, Hankeova A, et al. Derivation of a metabolic signature associated with bacterial meningitis in infants. *Pediatr Res*. 2020 aug;88(2):184–91.
17. de Crom SCM, Rossen JWA, van Furth AM, Obihara CC. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. *Eur J Pediatr*. 2016 aug;175(8):1023–9.
18. Wright WF, Pinto CN, Palisoc K, Baghli S. Viral (aseptic) meningitis: A review. *Journal of the Neurological Sciences*. 2019 mar; 398:176–83.
19. Toczyłowski K, Wieczorek M, Bojkiewicz E, Wietlicka-Piszcz M, Gad B, Sulik A. Pediatric Enteroviral Central Nervous System Infections in Białystok, Poland: Epidemiology, Viral Types, and Drivers of Seasonal Variation. *Viruses*. 2020 aug 15;12(8):893.
20. Harvala H, Simmonds P. Viral meningitis: epidemiology and diagnosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016 nov;16(11):1211–2.

21. Cruz AT, Freedman SB, Kulik DM, Okada PJ, Fleming AH, Mistry RD, et al. Herpes Simplex Virus Infection in Infants Undergoing Meningitis Evaluation. *Pediatrics*. 2018 feb;141(2): e20171688.
22. Pormohammad A, Goudarzi H, Eslami G, Falah F, Taheri F, Ghadiri N, et al. Epidemiology of herpes simplex and varicella zoster virus in cerebrospinal fluid of patients suffering from meningitis in Iran. *New Microbes and New Infections*. 2020 jul; 36:100688.
23. de Oliveira DB, Candiani TM, Franco-Luiz APM, Almeida GMF, Abrahão JS, Rios M, et al. Etiological agents of viral meningitis in children from a dengue-endemic area, Southeast region of Brazil. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017 apr; 375:390–4.
24. Clé M, Eldin P, Briant L, Lannuzel A, Simonin Y, Van de Perre P, et al. Neurocognitive impacts of arbovirus infections. *J Neuroinflammation*. 2020 dec;17(1):233.
25. Ali M, Chang BA, Johnson KW, Morris SK. Incidence and aetiology of bacterial meningitis among children aged 1–59 months in South Asia: systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2018 sep;36(39):5846–57.
26. Grupo CTO (España). *Manual CTO de medicina y cirugía*. 2019.
27. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiology Spectrum* [Internet]. 2019 mar 22 [cited 2021 jan 26];7(2). Available from: <http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018>
28. Chauhan D, Mokta K, Kanga A, Grover N, Singh D, Bhagra S. Group B streptococcal meningitis in children beyond the neonatal period in sub-Himalayan India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2015 mar;18(1):71–3.
29. Basmaci R, Bonacorsi S, Bidet P, Biran V, Aujard Y, Bingen E, et al. Escherichia Coli Meningitis Features in 325 Children From 2001 to 2013 in France. *Clin Infect Dis*. 2015 sep 1;61(5):779–86.
30. Castellazzi ML, Marchisio P, Bosis S. *Listeria monocytogenes* meningitis in immunocompetent and healthy children: a case report and a review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2018 dec;44(1):152.
31. Alao MA, Maroushek S, Slusher TM, Joseph A, Gbadero DA. A Case Report of *Listeria monocytogenes* Meningitis in a Child With Hyper-IgM

- Syndrome in a Resource-Limited Setting. *Global Pediatric Health*. 2019 jan; 6:2333794X1983557.
32. Bosis S, Mayer A, Esposito S. Meningococcal disease in childhood: epidemiology, clinical features and prevention. *J Prev Med Hyg*. 2015 aug 31;56(3): E121-124.
 33. Yadav S, Rammohan G. Meningococcal Meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560591/>
 34. Mańdziuk J, Kuchar EP. Streptococcal Meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554448/>
 35. Boni-Cisse C, Jarju S, Bancroft RE, Lepri NA, Kone H, Kofi N, et al. Etiology of Bacterial Meningitis Among Children <5 Years Old in Côte d'Ivoire: Findings of Hospital-based Surveillance Before and After Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 sep 5;69(Supplement_2): S114–20.
 36. Israni AV, Dave DA, Mandal A, Singh A, Sahi PK, Ranjan RD, et al. Tubercular meningitis in children: Clinical, pathological, and radiological profile and factors associated with mortality. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2016 jul;07(03):400–4.
 37. Savic R, Ruslami R, Hibma J, Hesselning A, Ramachandran G, Ganiem A, et al. Pediatric tuberculous meningitis: Model-based approach to determining optimal doses of the anti-tuberculosis drugs rifampin and levofloxacin for children. *Clin Pharmacol Ther*. 2015 dec;98(6):622–9.
 38. Seddon JA, Tugume L, Solomons R, Prasad K, Bahr NC, Tuberculous Meningitis International Research Consortium. The current global situation for tuberculous meningitis: epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. *Wellcome Open Res*. 2019 Nov 5; 4:167.
 39. Mezocho A, Thakur K, Vinnard C. Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017 nov;17(11):85.
 40. El-Naggar W, Afifi J, McMillan D, Toye J, Ting J, Yoon EW, et al. Epidemiology of Meningitis in Canadian Neonatal Intensive Care Units: The Pediatric Infectious Disease Journal. 2019 may;38(5):476–80.

41. Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: Results from a cross-sectional hospitalbased study. *Acta Med Acad.* 2015;44(2):117–23.
42. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>
43. Demers-Mathieu V, Underwood M, Beverly R, Nielsen S, Dallas D. Comparison of Human Milk Immunoglobulin Survival during Gastric Digestion between Preterm and Term Infants. *Nutrients.* 2018 may 17;10(5):631.
44. Palmeira P, Carneiro-Sampaio M. Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras.* 2016 sep;62(6):584–93.
45. Tewabe T, Fenta A, Tegen A, Mezgebu M, Fentie T, Zeleke T. Clinical Outcomes and Risk Factors of Meningitis among Children in Referral Hospital, Ethiopia, 2016: A Retrospective Chart Review. *Ethiop J Health Sci.* 2018 sep;28(5):563–70.
46. Spyromitrou-Xioufi P, Tsirigotaki M, Ladomenou F. Risk factors for meningococcal disease in children and adolescents: a systematic review and META-analysis. *Eur J Pediatr.* 2020 jul;179(7):1017–27.
47. Hernstadt H, Cheung A, Hurem D, Vasilunas N, Phuong LK, Quinn P, et al. Changing Epidemiology and Predisposing Factors for Invasive Pneumococcal Disease at Two Australian Tertiary Hospitals: The Pediatric Infectious Disease Journal. 2020 jan;39(1):1–6.
48. Thomas M, Bomar PA. Upper Respiratory Tract Infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 jan 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>
49. Boskabadi H, Heidari E, Zakerihamidi M. Etiology, clinical findings and laboratory parameters in neonates with acute bacterial meningitis. *Iran J Microbiol.* 2020 apr;12(2):89–97.
50. Johansson Kostenniemi U, Norman D, Borgström M, Silfverdal SA. The clinical presentation of acute bacterial meningitis varies with age, sex and duration of illness. *Acta Paediatr.* 2015 nov;104(11):1117–24.
51. Chong P, Liu C-C, Chow Y-H, Chou A-H, Klein M. Review of Enterovirus 71 Vaccines. *Clinical Infectious Diseases.* 2015 mar 1;60(5):797–803.

52. Lee KY. Enterovirus 71 infection and neurological complications. *Korean J Pediatr.* 2016;59(10):395.
53. Ong KC, Wong KT. Understanding Enterovirus 71 Neuropathogenesis and Its Impact on Other Neurotropic Enteroviruses: Enterovirus 71 Neuropathogenesis: An Update. *Brain Pathology.* 2015 sep;25(5):614–24.
54. Huang H-I, Shih S-R. Neurotropic Enterovirus Infections in the Central Nervous System. *Viruses.* 2015 Nov 24;7(11):6051–66.
55. Messacar K, Abzug MJ, Dominguez SR. 2014 outbreak of enterovirus D68 in North America: 2014 Outbreak of Enterovirus D68. *J Med Virol.* 2016 may;88(5):739–45.
56. Berk MC, Bruning AHL, van Wassenae-Leemhuis AG, Wolthers KC, Pajkrt D. Human Parechovirus Meningitis with Adverse Neurodevelopmental Outcome: A Case Report. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 2018 oct;37(10):e256–7.
57. Petel D, Barton M, Renaud C, Ouchenir L, Brophy J, Bowes J, et al. Enteroviral and herpes simplex virus central nervous system infections in infants < 90 days old: a Paediatric Investigators' Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. *BMC Pediatr.* 2020 may 26;20(1):252.
58. Pace D, Gauci C, Barbara C. The epidemiology of invasive meningococcal disease and the utility of vaccination in Malta. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020 oct;39(10):1885–97.
59. Olbrich KJ, Müller D, Schumacher S, Beck E, Meszaros K, Koerber F. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. *Infect Dis Ther.* 2018 dec;7(4):421–38.
60. Hsu M-H, Hsu J-F, Kuo H-C, Lai M-Y, Chiang M-C, Lin Y-J, et al. Neurological Complications in Young Infants With Acute Bacterial Meningitis. *Front Neurol.* 2018 oct 24; 9:903.
61. Muzumdar D, Vedantam R, Chandrashekhar D. Tuberculosis of the central nervous system in children. *Childs Nerv Syst.* 2018 oct;34(10):1925–35.
62. Cecilia Di Pentima. Viral Meningitis. Epidemiology, pathogenesis, and etiology in children. UpToDate. august 6, 2018. Available from:

- [https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/viral-meningitis-epidemiology-pathogenesis-and-etiology-in-children?search=prevalencia de meningitis pediatrica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/viral-meningitis-epidemiology-pathogenesis-and-etiology-in-children?search=prevalencia%20de%20meningitis%20pediatrica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
63. Sheldon L Kaplan. Bacterial Meningitis in Children older than one month: Clinical features and diagnosis. UpToDate. nov 11, 2020. Available from: [https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis?search=prevalencia de meningitis pediatrica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2](https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis?search=prevalencia%20de%20meningitis%20pediatrica&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
64. Martha Marcela Espinoza-Oliva, Dalia Berenice Rizo-Santos, Rafael Dia-Peña, Rosa Ortega-Cortés, Juan Carlos Barrera de León. Factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones neurológicas tempranas en meningitis purulenta. *Gaceta Médica de México*. 2017; 153:313-20 [Cited 4-04-2021] Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n3/GMM_153_2017_3_313-320.pdf
65. A. Fernández -Jaén, C. Borque Andrés, F. del Castillo Martín, P. Peña García, Ma L. Vidal López. Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. Estudio de 166 casos. Universidad Autónoma de Madrid. Enero ,1998. [Cited 4-04-2021] Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-5-8.pdf>
66. Rosario H. Zambrano-Silva, Carlos A. Vizueta Chávez, Byron O. López-Silva, Jorge E. Balon-Benavides. Incidencia de Meningitis Aguda en pacientes pediátricos del hospital “Francisco de Ycaza de Bustamante” durante el año 2010. *Revista Científica Dominio de las Ciencias*. Octubre 31, 2017, pp. 104-122. [Cited: 4-04-2021] Available from: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/673>

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de parametrización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Valores	Medición
Sexo	Condición biológica determinada por cromosomas	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino	Historia clínica
Edad	Meses desde nacimiento	Cuantitativa continua	Expresada en meses	Historia clínica
Tipo de nacimiento	Semanas de gestación al nacimiento	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Pretérmino• A término	Historia clínica
Año de hospitalización	Año durante estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Expresada en años	Historia clínica
Complicaciones neurológicas	Tipo de complicaciones a raíz de la meningitis	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none">• Convulsión tónico-clónica• Convulsión disociativa• Ceguera• Hemiplejia• ACV• PCI	Historia clínica

			<ul style="list-style-type: none"> • Retraso psicomotriz • Hipoacusia • Hidrocefalia 	
Etiología de meningitis	Agente causal de la meningitis	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana • Viral • Micótica • Tuberculosis 	Historia clínica
Antecedentes personales	Condiciones patológicas previas al cuadro de meningitis	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • No vacunación previa • Hidrocefalia • DVP • Antecedente familiar de tuberculosis • Sepsis neonatal 	Historia clínica
Estado al alta	Condición del paciente al alta hospitalaria	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Vivo • Fallecido 	Historia clínica

Anexo 2. Distribución de variables cuantitativas por test de Kolmogorov-Smirnov

Variable	<i>p</i>
Edad	0.000
Año de hospitalización	0.000

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Giler Navia Doménica Giselle, con C.C: # 0920251816 autora del trabajo de titulación: **Complicaciones neurológicas de la Meningitis en pacientes pediátricos del hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante el periodo 2017-2019**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 1 de mayo del 2021



f. _____
Nombre: Giler Navia Doménica Giselle
C.C: 0920251816

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Complicaciones neurológicas de la Meningitis en pacientes pediátricos del hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante el periodo 2017-2019.		
AUTOR(ES)	Giler Navia Doménica Giselle		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de mayo del 2021	No. DE PÁGINAS:	42
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Enfermedades, Neurología		
PALABRAS CLAVES:	Meningitis pediátrica, Complicaciones Neurológicas, Mortalidad, Etiología De Meningitis, Factores De Riesgo, Antecedentes.		
RESUMEN/ABSTRACT:			
<p>En el Ecuador en los últimos 3 años se han identificado los siguientes casos, en el año 2017 y 2018 se notificó un caso, pero en el 2019 se notificaron 8 casos confirmados por laboratorio (INSPI) de meningitis meningocócica (Neisseria Meningitidis). El objetivo principal del estudio es evaluar la influencia de las complicaciones neurológicas en la mortalidad de pacientes pediátricos con meningitis. Por ese motivo, se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, observacional y analítico, que constó con un universo de 151 pacientes los cuales hayan sido ingresados al Hospital Francisco de Icaza de Bustamante durante los años 2017, 2018, 2019, y se les haya realizado punción lumbar por sospecha clínica de meningitis. Así pues, en los resultados de este estudio se determinó que las complicaciones más frecuentes encontradas fueron las convulsiones tónico-clónicas y la hipoacusia. El cambio evolutivo que tuvo la meningitis a lo largo de esos 3 años ha ido aumentando de forma sustancial del 2017 al 2018, y en el 2019 aumentó en forma leve. La etiología más frecuente encontrada fue la bacteriana, con un total de 127 casos durante el periodo de 3 años consecutivos. Se determinó que los pacientes que tenían como antecedentes personales hidrocefalia y sepsis neonatal, presentaron mayor riesgo de mortalidad al tener meningitis.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-986734130-	E-mail: domenica.giler@cu.ucsg.edu.ec domenicagiler@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			