



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE PACIENTES CON MENINGITIS BACTERIANA
EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN BOGOTÁ, COLOMBIA: 2008 - 2017**

AUTOR:

DANIELA ALEJANDRA TOLOSA QUINTERO

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Pediatra

**Bogotá - Colombia
2020**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE PACIENTES CON MENINGITIS BACTERIANA
EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN BOGOTÁ, COLOMBIA: 2008 - 2017**

AUTOR:

DANIELA ALEJANDRA TOLOSA QUINTERO

TUTORES:

IVAN FELIPE GUTIÉRREZ

DANIEL ALEJANDRO BUITRAGO MEDINA

Universidad del Rosario
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Especialización en Pediatría

**Bogotá - Colombia
2020**

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Características clínicas y microbiológicas de pacientes con meningitis bacteriana en un hospital pediátrico en Bogotá, Colombia: 2008 – 2017

Instituciones participantes: Clínica Infantil Colsubsidio

Tipo de investigación: Estudio observacional, retrospectivo de serie de casos

Investigador principal: Daniela Alejandra Tolosa Quintero, Msc Educación

Asesor clínico o temático: Iván Felipe Gutiérrez Tobar, Infectólogo pediatra
Clínica Infantil Colsubsidio y Clínica Universitaria Colombia

Asesor metodológico: Daniel Alejandro Buitrago Medina - Epidemiólogo
CICS – Universidad del Rosario

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*Dedico esta tesis a mi familia, en especial a mis padres por su apoyo y constancia en mi formación como pediatra, quienes nunca desfallecen ni me dejan rendirme.
De igual forma, un agradecimiento especial a mis tutores por su paciencia y apoyo a lo largo de todos estos años.*

Resumen

Introducción: La meningitis bacteriana es una patología frecuente en pediatría, que al no ser diagnosticada y tratada adecuadamente puede tener una letalidad del 100%. La etiología y características clínicas pueden variar de acuerdo con la región de presentación. No existen datos sobre las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pediátricos con meningitis en la Clínica Infantil Colsubsidio.

Objetivo: Describir las características clínicas, paraclínicas y el desenlace de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana en la Clínica Infantil Colsubsidio entre 2008 y 2017.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo de serie de casos, en la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2017

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes, la mediana de edad fue de 6 meses. La mayoría con esquema de vacunación incompleto y con signos inespecíficos sugestivos de neuroinfección. El principal agente infeccioso fue el *Streptococcus pneumoniae* (32,1%), sin embargo, en los menores de 1 año (61%) predominó el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) en el 47,1%. Todos recibieron manejo antibiótico biconjugado, la letalidad fue del 7.1% y el 33.5% requirió alguna intervención neuroquirúrgica.

Conclusión: La meningitis continúa siendo una infección severa en nuestra población. La vacunación ha disminuido la frecuencia a nivel global de neumococo y Hib, sin embargo, continúa siendo la principal causa de neuroinfección. Las características clínicas encontradas son similares a las reportados en otras series Latinoamericana de meningitis en pediatría.

Palabras claves: Meningitis bacteriana, pediatría, vacunación

Abstract

Introduction: Bacterial meningitis is a frequent pathology in children that, when not properly diagnosed and treated, can have a lethality of 100 percent. Its etiology and clinical characteristics may vary depending on the region where the disease appears. There is no data on the epidemiological and clinical characteristics of pediatric patients with meningitis at the Colsubsidio Children's Clinic.

Objective: To describe the clinical and paraclinical characteristics and the outcome of hospitalized pediatric patients with a confirmed diagnosis of bacterial meningitis at the Colsubsidio Children's Clinic between 2008 and 2017.

Methodology: Observational and retrospective study of a series of cases at the Colsubsidio Children's Clinic in Bogotá in the period between 2008 and 2017.

Results: 28 patients were included. The median age was 6 months. Most patients had an incomplete vaccination scheme and nonspecific signs suggesting neuro-infection. The main infectious agent was *Streptococcus pneumoniae* (32.1%), however, *Haemophilus influenzae type b* (Hib) predominated in children under one year (61%) in 47.1%. All patients received bi-conjugated antibiotic management, the case fatality was of 7.1%, and 33.5% required some neurosurgical intervention.

Conclusion: Meningitis continues to be a severe infection in our population. Vaccination has decreased the global frequency of pneumococcus and Hib; however, meningitis remains as the main cause of neuro-infection in children. The clinical characteristics retrieved are similar to those reported in other Latin American series of pediatric meningitis.

Key words: Bacterial meningitis, pediatrics, vaccination

Tabla de contenido

1. Introducción	9
1.1. <i>Planteamiento de problema</i>	9
1.2. <i>Justificación</i>	10
2. Marco teórico	12
3. Objetivos	17
3.1. <i>Objetivo general</i>	17
3.2. <i>Objetivos específicos</i>	17
4. Metodología	18
4.1. <i>Tipo y diseño de estudio</i>	18
4.2. <i>Población y muestra</i>	18
4.3. <i>Definición de caso</i>	18
4.4. <i>criterios de inclusión y exclusión</i>	18
4.4.1. Criterios de inclusión.....	18
4.4.2. Criterios de exclusión	18
4.5. <i>Variables</i>	19
4.6. <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos</i>	27
4.7. <i>Plan de procesamiento de análisis de datos</i>	27
5. Alcances y límites de la investigación	28
6. Resultados esperados	29
7. Aspectos éticos	30
8. Administración del proyecto	31
8.1. <i>Presupuesto</i>	31
8.2. <i>Cronograma</i>	31
9. Resultados	32
9.1 <i>Características del paciente</i>	32
9.2 <i>Características clínicas</i>	33
9.3 <i>Características paraclínicas y microbiológicas</i>	34
9.4 <i>Evolución y desenlace</i>	36
10. Discusión	39
11. Conclusiones	43
12. Referencias	44

1. Introducción

1.1. Planteamiento de problema

La meningitis bacteriana es una infección de las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre) causado por un agente bacteriano. (1) Es una emergencia médica que al no ser tratada acarrea tasas de letalidad cercanas al 100% (1–3) e incluso con tratamiento óptimo, la mortalidad puede llegar a ser del 21 al 56% (3) dependiendo del patógeno y el momento de hacer el diagnóstico. (4)

La incidencia de la meningitis bacteriana en adultos es aproximadamente de 1,3 a 1,9 casos por 100,000 personas anualmente en Estados Unidos y de 2,6 a 6,0 casos por cada 100.000 personas por año en los países en vía de desarrollo.(1) En estos últimos, representa el 98% de los 5,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad atribuidos a meningitis en todo el mundo.(5)

Históricamente los tres patógenos principales que causan meningitis bacteriana en niños mayores de 30 días son: *Haemophilus influenzae* tipo b [Hib], *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, que varían de frecuencia entre los diferentes países. (1,3,4,6) Agentes para los cuales existen vacunas a nivel mundial que han sido efectivas para prevenir enfermedades causadas por los serotipos cubiertos en dichas vacunas. (4)

En Colombia, en el departamento de Córdoba, Tique y colaboradores, (7) realizaron un estudio descriptivo, en el que buscaron establecer las características epidemiológicas y microbiológicas de las meningitis agudas. De 503 muestras, se confirmaron 57 casos de meningitis, de los cuales, 35 correspondieron a pacientes pediátricos (61,4%), la letalidad general fue del 38,6% (n=22) y *Streptococcus pneumoniae* (25,4%) fue el principal agente etiológico.

La enfermedad puede presentarse con síntomas inespecíficos en la niñez y los signos clínicos característicos pueden estar ausentes. (6) Un metaanálisis de estudios prospectivos encontró que la sensibilidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana era de 51% para rigidez del cuello, 53% para el signo de Kernig y 66% para el signo de Brudzinski. (1) Estos datos sugieren que las características clínicas por sí solas no son suficientes para descartar meningitis bacteriana.(6)

La utilidad limitada de los hallazgos clínicos ante la sospecha de meningitis bacteriana obliga a realizar el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para poder confirmar el diagnóstico clínico, identificar el patógeno y determinar el patrón de resistencia para racionalizar el tratamiento antibiótico.(1,4,6) En ese sentido, el objetivo es documentar la respuesta inflamatoria en el LCR y demostrar el agente bacteriano (tinción de Gram, cultivo, pruebas de antígeno / ADN bacteriano). (8) El lactato, la proporción de polimorfonucleares y la glucorraquia, son los factores independientes con mayor capacidad predictiva de etiología bacteriana. (9)

La tinción de Gram de LCR tiene una especificidad mayor al 97%,(10) por lo que permitirá la identificación del patógeno bacteriano en 60-90% de los pacientes con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad,(6,10,11) con un rendimiento del 41%, que disminuye hasta el 7% en aquellos pacientes que han sido tratados con antibiótico al momento de la punción lumbar. (1) El cultivo de LCR es positivo en 80-90% de los casos si no han recibido antibióticos previos y es

diagnóstico de meningitis bacteriana. (1) El tratamiento previo con antibióticos disminuye el rendimiento del cultivo de LCR en un 10-20%. (6)

Las estrategias utilizadas para mejorar los resultados clínicos de la meningitis bacteriana incluyen el diagnóstico precoz y el inicio de la antibioticoterapia para optimizar la muerte bacteriana y disminuir la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo. (1) El tratamiento antibiótico empírico en pacientes con meningitis bacteriana se basa en la opinión de expertos y se diferencia por factores demográficos y epidemiológicos (edad y tasa de susceptibilidad reducida a los antibióticos). (6) En concordancia, la vacunación infantil oportuna contra *Hib*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* es el mejor enfoque preventivo para la meningitis. (4) Con cada hora de retraso de inicio de antibiótico durante las primeras 6 horas de ingreso en quienes se sospecha meningitis, hay un aumento de 50-60% en la mortalidad hospitalaria (12) y si se inicia entre 8 y 10 horas después de la llegada del paciente aumenta al 75%. (13)

Además de las altas tasas de mortalidad que acarrea, la meningitis bacteriana trae consigo secuelas neurológicas que ocurren hasta en el 50% de los sobrevivientes. (1) Las reportadas con mayor frecuencia son déficits neurológicos focales, pérdida de la audición, deterioro cognitivo y epilepsia. (14) El riesgo de secuelas neurológicas permanentes oscila entre el 10 al 30%, (11) e incluyen alteraciones del aprendizaje y retrasos en el neurodesarrollo. (6) La pérdida auditiva ocurre en cerca del 20 al 30% de los niños con meningitis neumocócica, 10% con meningitis meningocócica y 5% con meningitis por Hib. (4) Dado lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son las características clínicas, paraclínicas y de desenlace en pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana aguda en la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá, Colombia entre 2008 y 2017?

1.2. Justificación

La meningitis bacteriana sigue siendo una enfermedad potencialmente mortal en los niños, (8) por lo que constituye una verdadera emergencia médica. En los países de altos ingresos se encuentra entre las diez causas principales de muerte en niños menores de 14 años (5) y la falta de diagnóstico oportuno constituye una de las causas más comunes de casos de negligencia médica dentro de las urgencias pediátricas. (3)

En Colombia entre los años 2013 y 2016, según los datos aportados por el Instituto Nacional de Salud (INS), la incidencia y letalidad de la meningitis bacteriana en la población general está discriminada por los agentes etiológicos así: para Hib la incidencia es de 0,06/100.000 casos habitantes en promedio del periodo evaluado, con una letalidad entre el 3,5 y el 17%; para *S. pneumoniae* el promedio de incidencia es de 0,28/100.000 casos habitantes, con una letalidad entre el 13 y el 27%, y para *N. meningitidis* la incidencia en promedio es de 0,16 casos/100.000 habitantes, con una letalidad entre el 13,4 y el 21%. (15)

La clínica es inespecífica y no hay un solo signo que sea patognomónico para la enfermedad. (1) Por lo tanto, se deben tomar medidas inmediatas para establecer el diagnóstico específico e iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico lo más pronto posible. Está documentado que el inicio tardío de la terapia antimicrobiana se asocia con un aumento de la mortalidad hospitalaria y un resultado desfavorable al alta. (10,12)

La obtención de neuroimágenes antes de la punción lumbar se ha identificado como una de las principales causas de retraso en el inicio del tratamiento antibiótico, por lo que las guías recomiendan iniciar el antibiótico a todos los pacientes con sospecha de meningitis bacteriana dentro de la primera hora, independientemente de la necesidad de una neuroimagen antes de la punción lumbar. (16)

Sin embargo, pese a que puede llegar a considerarse una enfermedad prevenible por la cobertura vacunal contra los principales agentes etiológicos, solo el 45% de los niños del mundo han sido inmunizados por completo, lo cual se define como haber recibido la última dosis del esquema de vacunación propuesto, (1) lo que limita el control y erradicación de la enfermedad. Desafortunadamente en Colombia, para la fecha, solo se cuenta con cobertura vacunal para el Hib y el neumococo, (17) para los cuales se reportan tasas de cobertura del 93% entre 2005-2015 para el Hib, y del 89% en 2014 para neumococo con PCV-10. (6)

En la literatura médica consultada quedan vacíos sobre las características epidemiológicas locales, clínicas, resultados paraclínicos del análisis del LCR y el desenlace clínico de los pacientes pediátricos en Colombia; (15) a pesar contar con vacunas para su prevención en el esquema de vacunación colombiano, continua siendo una causa importante de discapacidad y mortalidad en nuestro medio. (15,18–20) Es por esto, que surge la necesidad de actualizar los datos epidemiológicos para comprender mejor el comportamiento de la enfermedad y su desenlace clínico a nivel pediátrico.

Con lo anterior, se espera dejar una puerta abierta para futuros estudios donde se puedan generar rutas de atención dentro de los hospitales encaminadas a obtener un diagnóstico y tratamiento oportuno; con el fin de contribuir a la disminución en las tasas de morbimortalidad y en ese sentido fomentar el desarrollo de estrategias de promoción, prevención y mejores resultados clínicos de los pacientes pediátricos.

2. Marco teórico

La meningitis es una infección de las meninges que pueden ser infectadas por bacterias, virus u hongos. (1) La letalidad de la meningitis bacteriana no tratada es del 100%. (1–3) Es una emergencia médica y se deben tomar medidas inmediatas para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportuno. (2)

Casi todos los microbios que son patógenos para los seres humanos tienen el potencial de causar meningitis, pero el *Hib*, *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* representan la mayoría de los casos de meningitis bacteriana aguda en niños mayores de 30 días. (2,6) El *S. pneumoniae* por sí sólo representa el 60% de los casos de meningitis adquirida en la comunidad. (3) La inmunización rutinaria en bebés y niños pequeños con vacunas conjugadas contra estos agentes han sido efectivas en la prevención de enfermedades por serotipos relacionados con vacunas. (2,4,6) Desafortunadamente, solo el 45% de los niños del mundo han sido inmunizados por completo. (1)

En 1986, *H influenzae* era la principal causa de meningitis bacteriana en Estados Unidos, representando aproximadamente el 45% de los casos, con una edad media de 15 meses. Con la introducción y el uso generalizado de la vacuna conjugada *Hib* en niños en la década de 1990, disminuyeron las infecciones por este agente al punto de representar el 7% de los casos de meningitis bacteriana en pediatría. (1)

Tras la introducción de la vacuna contra *S. pneumoniae*, la incidencia de meningitis bacteriana disminuyó a nivel mundial en todos los grupos, excepto en los niños menores de 2 meses. (3,4,16) Las vacunas neumocócicas conjugadas están disponibles desde el año 2000, la introducción de (PCV7) disminuyó en 59% las tasas de meningitis por neumococo en niños menores de 2 años de edad.(4) En el 2010 se introdujo la PCV 10 y 13 valencias, lo que redujo la incidencia en personas de edad avanzada por la disminución de portadores en niños vacunados y de ese modo, se redujo la transmisión a la población no vacunada. (4,16)

La epidemiología de la meningitis meningocócica varía según la región del mundo. En América Latina predominan los serogrupos A, B, C, Y y W; de estos el B y el C representan el 29% y el 44% respectivamente. (21) En Europa, con la introducción de las vacunas conjugadas anti meningococo (contra los grupos A, C, W e Y), las tasas han caído a < 1 / 100,000 habitantes. La vacunación contra el serotipo B ha sido un desafío por la similitud estructural de la cápsula de polisacárido del meningococo con estructuras neuronales. (22) Sin embargo, la vacuna meningocócica multicomponente del grupo B (4CMenB) ofrece resultados prometedores y ya hace parte de los esquemas de vacunación pediátricos en países como Inglaterra.(23)

Situación en Colombia

En el 2006 el Ministerio de Salud colombiano recomendó el uso de PCV-7 en grupos de alto riesgo y en departamentos con un nivel socioeconómico más bajo. En enero de 2012, la vacuna antineumocócica conjugada con proteína D de *Haemophilus influenzae* (PCV 10) reemplazó a PCV-7, aplicada a los 2, 4 y 12 meses de edad. La cobertura nacional de vacunas (definida como la finalización del cronograma PCV recomendado) aumentó del 16% en 2009, al 46% en 2011 y alcanzó el 89% en 2014. Posterior a esto la incidencia de meningitis por este agente disminuyó en un 90.5% en el 2015. (18)

La vacuna *Hib* fue introducida en 1998. La cobertura nacional para la vacuna *Hib* en 2005-2015 osciló entre 93%. (18). Colombia comenzó con vacunas monovalentes de Hib y luego se hizo cambio a la vacuna pentavalente (combinando Hib, tétanos, tos ferina y hepatitis B) en el 2001. (19)

Respecto al meningococo un estudio realizado por Vélez y cols (20), encontró que en Colombia el 50% de los casos reportados ocurrió en menores de 10 años. Especialmente, en menores de un año la tasa de incidencia osciló entre 5,4 y 6,9 por cada 100.000 habitantes. Los serogrupos B, Y y C representaron 54, 26 y 18% respectivamente, del total de casos de meningitis por este agente y se ha mantenido estable en los últimos 20 años. La letalidad fue del 13%; de estos, el 30% correspondieron a menores de 5 años.

Patogénesis

En el contexto de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, el evento iniciador es la colonización de la mucosa del espacio nasofaríngeo (11) o bacteriemia por una infección sistémica. Las bacterias ingresan al SNC por vía hematogena y superan las defensas del huésped por la extensión directa de una infección localizada en las proximidades del espacio subaracnoideo, como sinusitis, otitis media y mastoiditis; o al ingresar directamente por medio de una infección nosocomial luego de un procedimiento neuroquirúrgico o una herida penetrante en la cabeza.(1)

Una vez pasada la barrera hematoencefálica, las bacterias proliferan porque el líquido cefalorraquídeo (LCR) contiene niveles bajos de inmunoglobulinas y componentes del complemento con los cuales combatir la infección, lo que resulta en una pobre opsonización y fagocitosis. (1) La replicación y la lisis de las bacterias desencadenan una cascada inflamatoria en el LCR y el espacio subaracnoideo. (1)

Posterior a esto, a nivel clínico se desarrolla una inflamación meníngea que causa fiebre, meningismo y alteración del estado de conciencia, junto con el aumento en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que lleva al desarrollo de un edema vasogénico. La inflamación y la descomposición de los productos bacterianos pueden provocar una lesión neuronal que produce hidrocefalia, vasculitis, abscesos y/o aumento de la presión intracraneal (PIC) por edema cerebral. El aumento de la PIC puede causar disminución de la presión de perfusión cerebral e isquemia. El daño cerebral se produce a partir de la respuesta inmune en lugar de la infección de la bacteria, por lo que la lesión neurológica puede continuar después de completar la terapia antimicrobiana. (1)

Diagnóstico

Las características clínicas de la meningitis bacteriana en niños pueden ser sutiles, variables, inespecíficas o incluso ausentes. En los lactantes pueden incluir fiebre, hipotermia, letargo, fotofobia, cefalea, irritabilidad, mala alimentación, vómitos, diarrea, dificultad respiratoria, convulsiones o fontanela abombada. (1,2)

Un metaanálisis de estudios prospectivos encontró que la sensibilidad de los signos meníngeos para el diagnóstico de meningitis bacteriana en niños era de 51% para la rigidez del cuello, 53% para el signo de Kernig y 66% para el signo de Brudzinski. (1) La rigidez nucal puede estar presente en un tercio de los pacientes de 0 a 6 meses y hasta en el 95% de los pacientes mayores de 19 meses.(3) Sin embargo, las características clínicas no pueden usarse para descartar meningitis bacteriana. (6) Otros hallazgos incluyen focalización neurológica, (2) aumento de la presión intracraneal, dado por papiledema, diplopía y parálisis de pares craneales. (4)

La erupción petequiral puede aparecer como pequeños puntos rojos o morados al principio de una infección meningocócica en el 90% de los niños con *N. meningitidis*. (1) Por lo tanto, en todos los niños con sospecha meningitis bacteriana debe analizarse el líquido cefalorraquídeo, a menos que existan contraindicaciones para realizar la punción lumbar, incluso en ausencia de síntomas clásicos. (6,16,24)

Paraclínicos

La punción lumbar es crucial para confirmar el diagnóstico de meningitis bacteriana, identificar el patógeno y determinar el patrón de resistencia para racionalizar el tratamiento antibiótico. (6) El aumento del recuento leucocitario en el LCR y el aumento de la concentración de proteína son suficientes para establecer el diagnóstico de meningitis bacteriana. (2) La presencia de pleocitosis está fuertemente asociada con meningitis bacteriana. (3,16) Un recuento bajo de leucocitos en CSF con tinción de Gram positiva es factor de riesgo para un resultado desfavorable. (2) La relación glucosa sérica/LCR < 0,4 fue 80% sensible y 98% específica para el diagnóstico de meningitis bacteriana en niños de 12 meses de edad. Debido a que la relación de LCR a glucosa sérica es más alta en recién nacidos a término, se considera que una proporción < 0,6 es anormal en este grupo de pacientes. (10)

La tinción de Gram del LCR permitirá la identificación precisa de la bacteria en 60% -90% de los pacientes con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, (6,10,11) con una especificidad hasta del 97%. (10) Es positivo en el 90% de los casos causados por *Streptococcus pneumoniae*, 86% por *Haemophilus influenzae*, 75% por *Neisseria meningitidis*, 50% por bacilos gramnegativos y 1/3 de los casos causados por *Listeria monocytogenes*. (2,3,10)

Las contraindicaciones para realizar la punción lumbar son: tener un déficit neurológico focal, estado mental alterado (Glasgow <10), coagulopatía, infección en sitio de punción, inestabilidad hemodinámica. (4,6,11) Sin embargo, los hallazgos anormales en el TAC son raros en niños sin hallazgos clínicos de un déficit neurológico focal (papiledema o coma). (4) Estas contraindicaciones no deben retrasar el inicio del tratamiento antibiótico, por lo que las guías recomiendan iniciar el antibiótico a todos los pacientes con sospecha de meningitis bacteriana dentro de la primera hora, independientemente de la necesidad de una neuroimagen antes de la punción lumbar. (16)

Los resultados de los cultivos de LCR son positivos en el 70% a 85% de los pacientes que no han recibido terapia antimicrobiana previa, pero los cultivos pueden demorar hasta 48 horas para identificar el microorganismo. (10) Sin antibióticos previos el cultivo de LCR es positivo en 80% a 90% de los casos y es diagnóstico de meningitis bacteriana. (1) El pretratamiento con antibióticos disminuye el rendimiento del cultivo de LCR en un 10-20%. (6) La esterilización completa del LCR ocurre dentro de las 2 horas siguientes a la administración de una cefalosporina de tercera generación parenteral para *N meningitidis* y a las 4 horas para *S pneumoniae* a menos que, haya disminuido la sensibilidad al antibiótico. (2,4)

Tratamiento

Las estrategias utilizadas para mejorar los resultados clínicos de la meningitis bacteriana incluyen el diagnóstico precoz y el inicio de la antibioticoterapia para optimizar la muerte bacteriana y disminuir la respuesta inflamatoria en el espacio subaracnoideo. (1)

Un estudio en adultos realizado por Bodilsen y colaboradores (12), encontró un aumento del 10% de la mortalidad hospitalaria (del 50 al 60%) y el riesgo de resultados desfavorables con cada hora

de retraso de inicio de antibiótico durante las primeras 6 horas desde el ingreso a urgencias en quienes se sospecha meningitis, comparado con pacientes que recibieron tratamiento antibiótico adecuado dentro de las 2 horas desde el ingreso. Lo que se contrasta con un estudio retrospectivo en adultos realizado por Proulx y colaboradores, (13) quienes encontraron que si los antibióticos se inician dentro de las 6 horas desde el ingreso a urgencias en pacientes en quienes se sospeche meningitis bacteriana, la tasa de letalidad es del 5% al 6%, comparado con el inicio a las 6 a 8 horas después de la llegada donde aumenta al 45% y si se inicia entre 8 y 10 horas después la tasa de letalidad aumenta al 75%.

Antibioticoterapia

La decisión sobre la elección de un agente antimicrobiano específico se basan en el conocimiento de la susceptibilidad in vitro (10) y locales de *S. pneumococo* y *N. meningitidis* (2), así como la penetración relativa del mismo en el LCR en presencia de inflamación meníngea.(10) Las guías concuerdan con el antibiótico de elección empírico ante la sospecha de meningitis que se resume en la *tabla 1*. (6,10,16) Cuando se ha identificado el microorganismo debe dirigirse el tratamiento según la susceptibilidad antimicrobiana como se detalla en la *tabla 2*. (6,10,16)

Tabla 1. Tratamiento antibiótico empírico para meningitis bacteriana adquirida en la comunidad

Edad	Antibiótico elección	de	Dosis
3 meses a 18 años	Cefotaxima ceftriaxona vancomicina rifampicina	o más o	Ceftriaxona 50 mg/kg cada 12 h (máximo 2 g cada 12 h). Cefotaxima 75 mg / kg cada 6-8 h Vancomicina 10-15 mg/kg cada 6 h para lograr concentraciones séricas mínimas de 15 a 20 mcg / ml Rifampicina 10 mg / kg cada 12 h hasta 600 mg / día

Tabla 2. Tratamiento antibiótico específico para meningitis bacteriana adquirida en la comunidad

Microrganismo	Tratamiento recomendado	Duración
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <ul style="list-style-type: none"> Susceptible a penicilina (MIC <0.1 µg/MI) Resistente a penicilina (MIC >0.1 µg/MI) o Susceptible a cefalosporinas de 3ra generación (MIC <2 µg/MI) Resistente a cefalosporinas de 3ra generación (MIC >2 µg/MI) 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina o amoxicilina/ampicilina Ceftriaxona o cefotaxima Vancomicina más rifampicina o vancomicina más ceftriaxona/ cefotaxima/ o rifampicina más cefotaxima/ceftriaxona 	10-14 días
<i>Neisseria meningitidis</i> <ul style="list-style-type: none"> Susceptible a penicilina (MIC <0.1 µg/MI) Resistente a penicilina (MIC >0.1 µg/MI) 	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina o amoxicilina/ampicilina Ceftriaxona o cefotaxima 	7 días
<i>Listeria monocytogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Penicilina o amoxicilina/ampicilina 	Al menos 21 días
<i>Haemophilus influenzae</i> <ul style="list-style-type: none"> β-Lactamasa negativo β-Lactamasa positivo 	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina o ampicilina Ceftriaxona o cefotaxima 	7 – 10 días
<i>Staphylococcus aureus</i> <ul style="list-style-type: none"> Meticilino sensible Meticilino resistente Resistente a vancomicina (MIC >2 µg/MI) 	<ul style="list-style-type: none"> Oxacilina Vancomicina Linezolid 	Al menos 14 días

Corticoesteroides

Los corticoesteroides estabilizan la barrera hematoencefálica y reducen la resistencia al flujo de salida de LCR, lo que resulta en una disminución de la presión intracraneal. La dexametasona es el corticoesteroide que se recomienda con mayor frecuencia en la meningitis bacteriana debido a su capacidad de penetrar la barrera hematoencefálica, (1) para ayudar a modular la respuesta inflamatoria del huésped y prevenir las complicaciones neurológicas de la meningitis bacteriana, especialmente la pérdida de audición, pero su uso es controversial. (4)

La evidencia disponible respalda el uso de dexametasona coadyuvante en lactantes y niños con meningitis por *Hib*. La dexametasona debe iniciarse 10-20 min antes o concomitante con la primera dosis antimicrobiana, a una dosis de 0,15 mg/kg por dosis por vía intravenosa cada 6 horas durante 2 o 4 días. Pero no debe administrarse a lactantes y niños que ya han recibido terapia antimicrobiana y debe suspenderse si el paciente no tiene meningitis bacteriana o si la bacteria que causa la meningitis es una especie distinta de *Hib*. (4,6)

Secuelas

El pronóstico del paciente se ve afectados por muchos factores como la edad, el organismo infectante, la carga bacteriana y el estado clínico cuando se inician los antibióticos. Un estado de conciencia alterado al momento de la presentación se asocia con mayor riesgo de muerte o secuelas neurológicas. Las convulsiones después de 72 horas del inicio antibiótico se han asociado con problemas de aprendizaje. La infección causada por *S. pneumoniae* se asocia con peor resultado. (4)

Las secuelas neurológicas ocurren en hasta 50% de los sobrevivientes después de meningitis bacteriana, e incluyen pérdida de audición, convulsiones, hidrocefalia, trastornos del desarrollo y deterioro neuropsicológico. Aproximadamente el 27% de las personas con meningitis neumocócica sufren secuelas neuropsicológicas. (1) En un seguimiento a 24 meses las secuelas fueron pérdida auditiva (34%), convulsiones (13%), deficiencias motoras (12%), defectos cognitivos (9%), hidrocefalia (7%) y pérdida visual (6%); uno de cada cinco niños tenía múltiples secuelas. (6,25)

La pérdida de audición ocurre en el 22 al 30% de los sobrevivientes de meningitis neumocócica en comparación con el 1 al 10% después de meningitis meningocócica y el 5% con meningitis Hib. (2,4) De hecho, la meningitis bacteriana es la causa más común de pérdida de audición adquirida en los niños. (6)

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Describir las características clínicas, paraclínicas y el desenlace de pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana en la Clínica Infantil Colsubsidio entre 2008 y 2017.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana aguda en la clínica infantil Colsubsidio de Bogotá entre 2008 y 2017.
- 3.2.2. Identificar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana a su ingreso al servicio de urgencias en la clínica infantil Colsubsidio de Bogotá entre 2008 y 2017.
- 3.2.3. Determinar las características microbiológicas de los aislamientos identificados como causas de meningitis bacteriana en la clínica infantil Colsubsidio de Bogotá entre 2008 y 2017.
- 3.2.4. Describir la evolución y desenlace de los pacientes hospitalizados con meningitis bacteriana en la clínica infantil Colsubsidio de Bogotá entre 2008 y 2017.

4. Metodología

4.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional, retrospectivo de serie de casos, en la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá en el periodo comprendido entre los años 2008 y 2017

4.2. Población y muestra

Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana aguda en la Clínica Infantil Colsubsidio de Bogotá entre los años 2008 y 2017

4.3. Definición de caso

- Se considera caso a todo paciente con datos clínicos sugestivos de neuro infección como (más de dos de los siguientes):
 - a. Cefalea
 - b. Irritabilidad
 - c. Fontanela abombada
 - d. Emesis
 - e. Fiebre
 - f. Alteración del estado de conciencia
- Alteración en líquido cefalorraquídeo compatible con neuro infección (al menos 1 de los siguientes):
 - a. Pleocitosis: > 10 células
 - b. Aumento recuento de proteínas: $> 40 /\text{mm}^3$
 - c. Glucosa < 40 mg/dl
 - d. Tinción de gram positiva
- Reporte de cultivos de líquido cefalorraquídeo positivo interpretado como asociado a cuadro clínico actual

Se considera caso confirmado a todo paciente que cumpla los tres criterios: clínico, LCR y cultivo.

4.4. criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

- Edad menor de 18 años

4.4.2. Criterios de exclusión

- Recién nacidos (menores a 30 días de vida).
- Cultivo de LCR positivo para un agente no identificado como causa de meningitis bacteriana (contaminación).

- Pacientes que iniciaron el manejo antibiótico antes de su ingreso a la CIC o que lo iniciaron en la institución, pero no lo completaron por motivos diferentes al fallecimiento.

4.5. Variables

Tabla 3. Definición de variables

TABLA DE VARIABLES				
Nombre de la variable	Definición	Naturaleza Escala	Nivel operacional	Unidades o categorías
Variables Sociodemográficas				
Fecha de nacimiento	Descripción del tiempo de nacimiento	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Fecha de consulta	Fecha que ingresa al hospital	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Edad	Tiempo cronológico cumplido de vida	Cuantitativa Continua	Media, mediana y rangos intercuartílicos	Edad cumplida en años y meses
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Femenino 2: Masculino
Dirección de residencia	Lugar o domicilio en el que se reside	Cualitativa Nominal		En nomenclatura nacional
Geo referenciación de la vivienda	Ubicación geográfica de la vivienda de acuerdo con ordenamiento topográfico de la ciudad, basado en dirección de residencia	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	Localidad / Barrio
Estrato Sociodemográfico	Estrato de los servicios públicos de la vivienda	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Uno 2: Dos 3: Tres 4: Cuatro 5: Cinco 6: Seis 7: Rural 99: No registrado
Se encuentra Escolarizado	Asiste a algún centro educativo	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No asiste a jardín 1: Asiste a guardería 2: Jardín 3: Escuela primaria 4: Escuela secundaria
Tipo de escolarización	A qué tipo de centro educativo asiste	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Asiste a guardería 2: Jardín 3: Escuela primaria 4: Escuela secundaria
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Cuantitativa Continua	Media, mediana y rangos intercuartílicos	Kilogramos
Número de dosis recibidas de neumococo	Historia del número de vacunas que recibió contra neumococo	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	Número de dosis de vacunación que recibió de Neumococo: 0: Ninguna dosis 1: dosis 2: 2 dosis 3: 3 dosis 99: No registrado
Tipo de Vacuna	Si fue aplicada pcv7, pcv10 o pcv1 contra neumococo	Cualitativa nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1. PCV 7 2. PCV 10 3. PCV 13
Número de dosis de <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (HIB)	Historia del número de vacunas que recibió contra HIB	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	Número de dosis de vacunación que recibió de HIB 0: Ninguna dosis 1: 1 dosis 2: 2 dosis

				3: 3 dosis 99. No registrado
Antecedentes patológicos o factores predisponentes	Enfermedades o condiciones que ha sufrido o padece el paciente desde la infancia hasta la actualidad que predispongan al desarrollo de meningitis o a un peor pronóstico de la enfermedad.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Ninguna 1: Fistula LCR 2: Implante coclear 3: Inmunodeficiencia 4: Cardiopatía congénita 5: Síndrome convulsivo 6: Oncológico 7: Diabetes 8: Enfermedad renal crónica 9: Autoinmunidad 10: Síndrome genético
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (referidas por la madre previo o al momento de la consulta)				
Fecha inicio síntomas	Periodo de manifestación del primer síntoma indicado por el acudiente	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Primer síntoma presentado en casa posiblemente no asociado con neuro infección	Se refiere al primer síntoma que el paciente presentó en casa relacionado con el cuadro clínico actual	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Cefalea 2: Emesis 3: Irritabilidad 4: Congestión nasal 5: Tos 6: Odinofagia 7: Diarrea 8: Convulsión 9: Exantema 10: Fotofobia 11: Otros 99. No registrado
Primer síntoma sugestivo de meningitis presentado (si alguno de estos ya fue previamente anotado, omite este punto)	Síntomas que puede relacionarse con la presencia de neuro infección y que en este caso representa el primero en presentarse	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Cefalea 2: Emesis 3: Irritabilidad 4: Convulsión 5: Exantema 6: Fotofobia 10: Cambios de comportamiento 99. No registrado
Fecha de primer síntoma sugestivo de neuro infección	Fecha en la que se presentó el primer síntoma que puede relacionarse con la presencia de neuro infección y que en este caso representa el primero en presentarse	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Manifestaciones Clínicas II (documentada durante la valoración médica al momento del diagnóstico o más cercano al mismo)				
Cefalea	Síntomas que al presentarse pueden ser sugestivos de meningitis	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Alteración estado de conciencia	Síntomas que al presentarse pueden ser sugestivos de meningitis	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 2: No 99. No registrado
Fotofobia	Síntomas que al presentarse pueden ser sugestivos de meningitis	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Vómito	Síntomas que al presentarse pueden ser sugestivos de meningitis	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Rigidez del cuello	Reflejos clínicos que se pueden presentar en casos de irritación meníngea	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Kernig	Reflejos clínicos que se pueden presentar en casos de irritación meníngea	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Brudzinski	Reflejos clínicos que se pueden presentar en casos de irritación meníngea	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado

Fontanela abombada	Signo clínico que se pueden observar en caso de irritación meníngea	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Presencia de fiebre	Temperatura corporal registrada a nivel axilar por encima de 38 °	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Fecha del primer día de fiebre	Fecha en la que presento fiebre por primera vez, durante el cuadro clínico actual	Cuantitativa Continua	Media, mediana y rangos intercuartílicos	Día-mes-año
Estado de consciencia	Capacidad de reconocer la realidad circundante y de relacionarse con ella dependiendo de la edad	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)Media, mediana y rangos intercuartílicos	1: Alerta 2: Somnoliento/ 3: Estuporoso 4: Coma 99. No registrado
Perfusión distal	Circulación sanguínea en las extremidades y dentro de éstas (manos y pies)	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Adecuado 2: Inadecuado 99. No registrado
Signos de dificultad respiratoria	Signos clínicos que indican disminución del aporte de oxígeno a los tejidos	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 33: No
Lesiones purpúricas	Manchas cutáneas de color rojo o púrpura que no desaparecen al aplicarles presión	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Convulsión	Contracción involuntaria, violenta y patológica de un músculo o de otra parte del cuerpo.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Fecha de convulsión	Fecha en que paciente presento evento convulsión	Cualitativa Ordinal		Fecha de la convulsión
Tipo de convulsión	La forma, intensidad y duración de las convulsiones están relacionados con el número y tipo de células cerebrales afectadas. Semiología de la convulsión.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Focal 2: Generalizada 3: Estatus 99. No registrado
Paraclínicos (Tomados al ingreso o al momento más cerca del diagnóstico)				
Leucocitos	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Número de leucocitos
Neutrófilos	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Número de neutrófilos
Linfocitos	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Número de linfocitos
Eritrocitos	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Número de eritrocitos
Hemoglobina	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Nivel de hemoglobina
Plaquetas	Datos hematológicos obtenidos del primer hemograma tomado en la hospitalización	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Número de plaquetas
Fecha toma de hemograma	Fecha en que se toma el primer hemograma	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Se realizo PCR	Se tomo PCR	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No se realizó 1: Si 99. No registrado
Valor de Proteína C reactiva (PCR)	Reactante de fase aguda que se presenta con la inflamación	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Valor de PCR (mg/dL)
Fecha de toma PCR	Fecha en que se toma la PCR	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Se realizó VSG	Se realizo VSSG	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No se realizó 1: Si 99. No registrado

Velocidad de sedimentación globular (VSG)	Reactante de fase aguda que se presenta con la inflamación	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Valor de VSG (mm/h)
Fecha de toma VSG	Fecha que se toma la VSG	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Se realizó Procalcitonina	Realización de procalcitonina	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Procalcitonina	Reactante de fase aguda que se presenta con la inflamación	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Valor de procalcitonina (µg/L)
Fecha de toma Procalcitonina	Fecha que se toma la Procalcitonina	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Se realizo glucosa sérica o capilar	Se realizo glucosa sérica o capilar	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Glucosa	Nivel de glucosa tomado por glucometría o niveles séricos	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	Valor (mg/dL)
Contraindicación para realización de punción lumbar	Existió alguna indicación clínica o paraclínica que contraindicara la realización de la punción lumbar	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Punción lumbar				
Fecha de realización de punción lumbar	La punción lumbar es un procedimiento que se realiza para obtener muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR)	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Aspecto del LCR	Aspectos en análisis físico de LCR	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	Aspecto, Color,
Hematíes	Número de eritrocitos en el análisis citológico del LCR	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	Número por campo
Linfocitos	Número de linfocitos en análisis citológico del LCR	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	Número por campo
Polimorfonucleares	Número de neutrófilos en análisis citológico del LCR	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	Número por campo
Proteínas	Niveles de proteínas en análisis químico del LCR	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	Valor (mg/dL)
Glucosa	Nivel de glucosa en análisis químico del LCR	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Valor (mg/dL)
Lactato	Producto del metabolismo en LCR	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No se tomo 1: Si 99. No registrado
Valor de Lactato	Cuantificación de lactato en LCR	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Valor (mg/dL)
Tinta china	Coloración especial que se usa detección de criptococo en LCR	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Reporte de tinta china	En caso de ser positivo el examen	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Negativo 1: Positivo 99. No registrado
Látex en LCR	Método para examinar la presencia de antígenos capsular en LCR	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si se realizó 0: No se realizó 99. No registrado.
Reporte de látex	En caso de ser positivo el examen	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: <i>Neumococo</i> 2: Meningococo 3: <i>E. coli</i> 4: <i>S. agalactiae</i> 5: <i>Haemophilus spp</i>
Gram	Tipo de tinción diferencial empleado en bacteriología para la visualización de bacterias en el LCR	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No se realizó 1: Si se realizó 99. No registrado
Reporte de Gram	En caso de ser positivo el examen	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Negativo 2: Cocos gram positivos 3: Cocos gram negativos 4: Bacilos gram positivos 5: Bacilos gram positivos
Microbiología				

Cultivo de LCR	Examen microbiológico que se usa para detectar bacterias en LCR por su crecimiento en un medio especial	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: <i>E. coli</i> 2: <i>K. pneumoniae</i> 3: <i>S. aureus</i> 4: <i>Neumococo</i> 5: <i>Meningococo</i> 6: <i>S. agalactiae</i> 7: Otro
Hemocultivo	Examen microbiológico que se usa para detectar bacterias en sangre por su crecimiento en un medio especial.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No tomado 1: Si tomado 99. No registrado
Reporte de hemocultivo	En caso de ser positivo el examen	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: <i>E. coli</i> 2: <i>K. pneumoniae</i> 3: <i>S. aureus</i> 4: <i>Neumococo</i> 5: <i>Meningococo</i> 6: <i>S. agalactiae</i> 7: Otro
Susceptibilidad aislamiento				
MIC penicilina	Concentración inhibitoria mínima para penicilina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Penicilina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Oxacilina	Concentración inhibitoria mínima para oxacilina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Oxacilina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Cefazolina	Concentración inhibitoria mínima para cefazolina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Cefazolina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Cefalotina	Concentración inhibitoria mínima para cefalotina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Cefalotina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Cefuroxima	Concentración inhibitoria mínima para cefuroxima	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Cefuroxima	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Ceftriaxona	Concentración inhibitoria mínima para ceftriaxona	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Ceftriaxona	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Cefepime	Concentración inhibitoria mínima para cefepime	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Cefepime	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Ampicilina	Concentración inhibitoria mínima para ampicilina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Ampicilina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Ampicilina – Sulbactam	Concentración inhibitoria mínima para ampicilina - sulbactam	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Ampicilina – Sulbactam	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Amoxicilina – Clavulanato	Concentración inhibitoria mínima para amoxicilina - clavulanato	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Amoxicilina – Clavulanato	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio

MIC Piperacilina – tazobactam	Concentración inhibitoria mínima para Piperacilina - tazobactam	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Piperacilina – tazobactam	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Clindamicina	Concentración inhibitoria mínima para clindamicina	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Clindamicina	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC TMP – SMZ	Concentración inhibitoria mínima para TMP - SMZ	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
TMP – SMZ	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Ciprofloxacino	Concentración inhibitoria mínima para ciprofloxacino	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Ciprofloxacino	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Levofloxacino	Concentración inhibitoria mínima para levofloxacino	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Levofloxacino	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Ertapenem	Concentración inhibitoria mínima para ertapenem	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Ertapenem	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Meroopenem	Concentración inhibitoria mínima para meropenem	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Meropenem	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
MIC Imipenem	Concentración inhibitoria mínima para imipenem	Cuantitativa Continua	Media y mediana	MIC
Imipenem	Determinación de susceptibilidad antibiótica de acuerdo con la MIC	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Resistente 1: Sensible 2: Intermedio
Foco infeccioso concomitante identificado				
Sinusitis	Infección de los espacios paranasales documentada en hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Tipo de sinusitis	Determinar el tipo de sinusitis de acuerdo con el compromiso anatómico identificado. Podrá seleccionar más de 1.	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Pan sinusitis 2: Etmoidal 3: Esfenoidal 4: Maxilar 5: Frontal 99. No registrado
Otitis	Infección en el oído documentada en hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Mastoiditis	Infección a nivel de mastoides por lo general de origen bacteriana	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Celulitis facial	Infección que afecta a la piel del rostro documentada en hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Neumonía	Infección que afecta el parénquima pulmonar documentada en hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Endocarditis	Infección que afecta las cavidades cardíacas documentada en hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Tratamiento empírico				

Cuantos antibióticos se iniciaron	Numero de antibióticos iniciados como parte del tratamiento empírico	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	1: Uno 2: Dos 3: Tres
Antibiótico #1	Nombre del antibiótico utilizado	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Oxacilina 2: Cefazolina 3: Amikacina 4: Gentamicina 5: Clindamicina 6: Penicilina 7: Vancomicina 8: Cefepime 9: Ceftriaxona 10: Meropenem 11: Otro
Fecha inicio	Fecha en la que se inició el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Fecha fin	Fecha en la que se suspendió el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Dosis	Dosis del antibiótico administrado	Cuantitativa Continua		Dosis en mg
Cuantas veces al día	Número de veces en la que se administró al día	Cuantitativa Discreta		1: Una 2: Dos 3: tres 4: Cuatro
Dosis /mg/kg/día	Dosis auto calculada del antibiótico de acuerdo con el peso, a la dosis y al número de veces administrada al día	Cuantitativa Continua		Mg/kg/día
Antibiótico #2	Nombre del antibiótico utilizado	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Oxacilina 2: Cefazolina 3: Amikacina 4: Gentamicina 5: Clindamicina 6: Penicilina 7: Vancomicina 8: Cefepime 9: Ceftriaxona 10: Meropenem 11: Otro
Fecha inicio	Fecha en la que se inició el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Fecha fin	Fecha en la que se suspendió el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Dosis	Dosis del antibiótico administrado	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Dosis en mg
Cuantas veces al día	Número de veces en la que se administró al día	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	1: Una 2: Dos 3: tres 4: Cuatro
Dosis /mg/kg/día	Dosis auto calculada del antibiótico de acuerdo con el peso, a la dosis y al número de veces administrada al día	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Mg/kg/día
Tratamiento etiológico				
Se modificó el tratamiento al conocer el aislamiento	Modificación del tratamiento antibiótico de acuerdo con el aislamiento identificado	Cuantitativa Discreta	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No 99. No registrado
Fecha en la que se modificó el antibiótico	Fecha en la que se modificó el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Cuantos antibióticos se iniciaron	Numero de antibióticos iniciados como parte del tratamiento empírico	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	1: Uno 2: Dos 3: Tres
Antibiótico #1	Nombre del antibiótico utilizado		Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Oxacilina 2: Cefazolina 3: Amikacina 4: Gentamicina 5: Clindamicina 6: Penicilina 7: Vancomicina

				8: Cefepime 9: Ceftriaxona 10: Meropenem 11: Otro
Fecha inicio	Fecha en la que se inició el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Fecha fin	Fecha en la que se suspendió el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Dosis	Dosis del antibiótico administrado	Cuantitativa Continua		Dosis en mg
Cuántas veces al día	Número de veces en la que se administró al día	Cuantitativa Discreta		1: Una 2: Dos 3: tres 4: Cuatro
Dosis /mg/kg/día	Dosis auto calculada del antibiótico de acuerdo con el peso, a la dosis y al número de veces administrada al día	Cuantitativa Continua		Mg/kg/día
Antibiótico #2	Nombre del antibiótico utilizado	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Oxacilina 2: Cefazolina 3: Amikacina 4: Gentamicina 5: Clindamicina 6: Penicilina 7: Vancomicina 8: Cefepime 9: Ceftriaxona 10: Meropenem 11: Otro
Fecha inicio	Fecha en la que se inició el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Fecha fin	Fecha en la que se suspendió el antibiótico	Cuantitativa Discreta		Día, mes, año.
Dosis	Dosis del antibiótico administrado	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Dosis en mg
Cuántas veces al día	Número de veces en la que se administró al día	Cuantitativa Discreta	Media y mediana	1: Una 2: Dos 3: tres 4: Cuatro
Dosis /mg/kg/día	Dosis auto calculada del antibiótico de acuerdo con el peso, a la dosis y al número de veces administrada al día	Cuantitativa Continua	Media y mediana	Mg/kg/día
Neuroimágenes				
Se tomó tomografía axial computarizada (TAC)	Se tomo Imagen radiológica para identificar alteraciones intracerebrales	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si se realizó 0: No se realizó
Tomografía axial computarizada (TAC)	Imagen radiológica para identificar alteraciones intracerebrales	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Normal 0: Anormal
Fecha de toma de TAC	Fecha que se toma el TAC	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Complicaciones relacionadas con neuro infección				
Empiema subdural	Colección purulenta a nivel subdural	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No
Empiema epidural	Colección purulenta a nivel epidural	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No
Absceso cerebral	Colección purulenta a nivel parenquimatoso cerebral	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No
Higroma	Colección estéril a nivel subdural	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No
Convulsiones	Presencia de episodios convulsivos después de 72 horas de realizado el diagnóstico de meningitis	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Si 0: No
Desenlace clínico				
Unidad de cuidado intensivo (UCI)	Ingreso a UCI por cualquier complicación relacionada con hospitalización	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Uci 0: No uci

Fecha ingreso UCIP	Fecha en que ingreso a. UCIP	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Fecha egreso UCIP	Fecha en que egreso UCIP	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Soporte ventilatorio (SV)	Requerimiento de soporte ventilatorio durante estancia en UCI	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	1: Ventilado 0: No ventilado
Fecha en que inicio (SV)	Fecha en que inicio SV	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Fecha en que termino (SV)	Fecha en que finalizo SV	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Soporte inotrópico / vasopresor	Requerimiento de soporte inotrópico o vasopresor durante estancia en UCI	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: No 1: Si 99. No registrado
Fecha en que inicio soporte inotrópico / vasopresor	Fecha en que inicio SV	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Fecha en que termino soporte inotrópico / vasopresor	Fecha en que finalizo SV	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año
Ultimo día de la fiebre	Se considera último día de fiebre cuando completó 24 horas afebril	Cualitativa Ordinal		Día-mes-año
Vivo/muerto	Condición final del paciente	Cualitativa Nominal	Frecuencia absoluta y relativa (proporción)	0: Muerto 1: Vivo 99. No registrado
Fecha de egreso hospitalario	Fecha en la que el paciente fue dado de alta del centro hospitalario	Cuantitativa Discreta		Día-mes-año

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

Se revisará la base de datos de WHONET, que registra todos los aislamientos microbiológicos de la institución y se realizará una búsqueda de todo agente bacteriano identificado en LCR en niños menores de 18 años en la Clínica Infantil Colsubsidio en el periodo comprendido entre enero de 2008 a diciembre de 2017.

Cada uno de los casos serán analizados y se incluirán todos aquellos que cumplan con la definición de caso. La información será recolectada en un formato de *Epi Info*® previamente diseñado y evaluado para este fin.

Se completará el formato de variables para cada historia clínica.

4.7. Plan de procesamiento de análisis de datos

Se evaluará la evidencia de normalidad en la distribución de las variables cuantitativas usando la prueba de Shapiro-Wilk, bajo la hipótesis nula de que esa variable está distribuida normalmente en la población de la cual provienen los menores de nuestro estudio. Un resultado menor o igual a la significación estadística ($p=0.05$) sería interpretada como evidencia de no normalidad. En caso de normalidad se usarán pruebas paramétricas (media, desviación estándar, variancia, etc.), de lo contrario, no paramétricas (mediana, rangos intercuartil, etc.). Las variables cualitativas se calcularán frecuencia absolutas y relativas.

5. Alcances y límites de la investigación

Realizar un análisis descriptivo de una enfermedad de alto impacto social y de una prevalencia importante en un hospital de referencia de Bogotá; puede servir para proponer hipótesis sobre el impacto de vacunación en enfermedad prevenible y plantear metas de cobertura según resultados.

A nivel hospitalario servirá a la Clínica Infantil Colsubsidio para promover mejores rutas de atención (basada en los hallazgos), encaminadas a obtener un diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz, que repercuta en el desenlace clínico.

La mayor limitante es que se trata de población de un centro de referencia, sumado al diseño retrospectivo, que en últimas solo permite la inferencia al grupo de estudio.

6. Resultados esperados

Generar conocimiento local dentro de la Clínica Infantil Colsubsidio, que favorezcan el reconocimiento oportuno de esta enfermedad como herramienta al clínico para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz de esta condición clínica.

De igual forma, se espera contribuir a la formación de estudiantes de especialidades médicas en el ámbito pediátrico para orientar el enfoque diagnóstico y en ese sentido obtener mejores desenlaces clínicos.

Los resultados de la investigación servirán como trabajo de tesis de grado en pediatría y el informe final será publicado en una revista indexada por Colciencias.

7. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al título II capítulo I, artículo 11, “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” el presente estudio se califica como una investigación sin riesgo.

Cuenta con aprobación del Comité de Bioética del día 10 de Julio de 2018 realizado en la Clínica infantil Colsubsidio de Bogotá, como consta en el acta número 230.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. El tratamiento de datos se realizará en cumplimiento a la ley colombiana sobre protección de datos personales 1581 de 2012, decreto 1377 de 2013.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

8. Administración del proyecto

8.1. Presupuesto

Tabla 4. Tabla de presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
	INVESTIGADORES	
Personal	\$8.000.000,00	\$32.000.000,00
Software	\$3.000.000,00	\$3.000.000,00
Materiales y Suministros	\$1.000.000,00	\$1.000.000,00
Material Bibliográfico	\$0,00	\$0,00
Publicaciones	\$500.000,00	\$500.000,00
Servicios Técnicos	\$800.000,00	\$800.000,00
TOTAL	\$13.300.000,00	\$37.300.000,00

8.2. Cronograma

Tabla 5. Cronograma de actividades por mes

ACTIVIDADES	MES																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Propuesta	X																
Protocolo		X	X														
Comité de ética e investigación				X													
Revisión de historias clínicas					X	X	X	X	X	X							
Digitación de información					X	X	X	X	X	X							
Análisis de la información											X						
Informe final												X	X				
Publicación														X	X	X	X

9. Resultados

9.1 Características del paciente

En el periodo de estudio entre 2008 a 2017 se incluyeron 28 pacientes. En cuanto a las características sociodemográficas predomina el sexo femenino, con una mediana de edad de 6 meses. Al distribuirlo por edades, el grupo mayoritario es el de menores de un año, que representa el 61% de la población, seguido por los mayores de cinco años (25%) y finalmente el de dos a cinco años (14%). El nivel de escolarización predominante fue jardín. El 75% de los individuos no tenían ningún antecedente, el 60,7% no habían recibido vacunación contra neumococo; el 32,1% no tenía vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y solo el 42,9% completaron 3 dosis de ésta, tal y cómo se observa en las tabla 6 y 7.

Tabla 6. Variables sociodemográficas

Variable	Categoría	n	%
Sexo	Mujer	15	53,6
	Hombre	13	46,4
Edades por grupos	Menor de 1 año	17	61%
	1 a 5 años	4	14%
	Mayor de 5 años	7	25%
Nivel de escolarización	Jardín	5	17,9
	Primaria	3	10,7
	Secundaria	2	7,1
Antecedentes	Ningún antecedente	21	75,0
	Fístula de LCR	3	10,7
	Inmunodeficiencia primaria o secundaria	2	7,1
	Trauma craneal	2	7,1
Número de dosis neumococo	0	17	60,7
	1	5	17,9
	2	5	17,9
	3	1	3,6
Vacunación previa	PCV 7	1	9,0
	PCV 10	10	90,0
Número de dosis <i>Haemophilus</i>	0	9	32,1
	1	5	17,9
	2	2	7,1
	3	12	42,9

Tabla 7. Medidas antropométricas

Variable	25	Mediana	75	RIQ	Media	DE	Min	Max	Sig.
Edad	0,4	0,6	4,8	4,4	2,8	3,8	0,1	12	0
Peso	5,8	0,9	13,5	0,8	13,8	13	4,2	56	0
Talla	61	68	82	23,5	77,4	26,6	51	165	0

9.2 Características clínicas

En la tabla 8 se desglosan los antecedentes distribuidos por grupo etario en tres categorías. La mayoría de los menores de un año no tenían ningún antecedente, seguido de inmunodeficiencia en el 11,8% y trauma craneal 5,9%. En los mayores de 5 años se documentó fístula de LCR en el 42,9% y trauma craneal en el 14,3%.

El primer síntoma en casa de la población incluida fue tos (28,6%) y emesis (28,6%). Al agruparlo por grupo etario, en menores de un año el síntoma más frecuente fue irritabilidad (35,3%), tos (35,3%) y convulsión (29,4%). En el grupo de dos a cinco años, emesis (100%) y odinofagia (50%). Finalmente, en los mayores de cinco años cefalea (71,4%) y convulsión (14,3%).

Tabla 8. Características clínicas

Variable	Categoría	Grupo etario							
		Menores 1 año		De 2 a 5 años		Mayores 5 años		Total, global	
		n	% por Edad	n	% por Edad	n	% por Edad	n	%
Antecedente	Ningún antecedente	14	82,4%	4	100%	3	42,9%	21	75%
	Fístula de LCR	0	0,0%	0	0,0%	3	42,9%	3	10,7%
	Inmunodeficiencia	2	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	2	7,1%
	Trauma craneal	1	5,9%	0	0,0%	1	14,3%	2	7,1%
Primer síntoma en casa	Tos	6	35,3%	2	50%	0	0,0%	8	28,6%
	Emesis	4	23,5%	4	100%	0	0,0%	8	28,6%
	Irritabilidad	6	35,3%	0	0,0%	0	0,0%	6	21,4%
	Convulsión	5	29,4%	0	0,0%	1	14,3%	6	21,4%
	Cefalea	0	0,0%	0	0,0%	5	71,4%	5	17,9%
	Odinofagia	1	5,9%	2	50%	0	0,0%	3	10,7%
	Cambios de comportamiento	3	17,6%	0	0,0%	0	0,0%	3	10,7%
	Congestión nasal	2	11,8%	0	0,0%	0	0,0%	2	7,1%
	Diarrea	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,6%

Los hallazgos predominantes a la valoración médica inicial en todos los grupos etarios se describen en la tabla 9 y fueron la fiebre (96,4%) y alteración en la perfusión (96,4%). En el grupo de menores de un año se documentó fontanela abombada, alteración del estado de consciencia y vómito. En el grupo de dos a cinco años predominó el vómito, la alteración de consciencia y la rigidez de cuello. Finalmente, en el mayor de cinco años predominó el vómito, cefalea y rigidez de cuello. El estado de consciencia de ingreso predominante fue alerta en el 60,7%, seguido de somnolencia en el 28,6%.

Tabla 9. Clínica a la valoración médica por grupo etario

Variable	Agente	Grupo etario							
		Menores 1 año		De 2 a 5 años		Mayores 5 años		Total, global	
		n	% por Edad	n	% por Edad	n	% por Edad	n	%
Clínica a la valoración médica	Sin exantema	17	100%	4	100%	7	100%	28	100%
	Fiebre	16	94,1%	4	100%	7	100%	27	96,4%
	Perfusión	16	94,1%	4	100%	7	100%	27	96,4%
	Vomito	12	70,6%	4	100%	7	100%	23	82,1%
	Alteración de conciencia	13	76,5%	2	50%	2	28,6%	17	60,7%
	Fontanela abombada	14	82,4%	0	0,0%	0	0,0%	14	50%
	Rigidez del cuello	1	5,9%	2	50%	6	85,7%	9	32,1%
	Cefalea	0	0,0%	1	25%	6	85,7%	7	25%
	Dificultad respirar	5	29,4%	0	0,0%	0	0,0%	5	17,9%
	Cambios de comportamiento	2	11,8%	0	0,0%	1	14,3%	3	10,7%
	Fotofobia	0	0,0%	0	0,0%	3	42,9%	3	10,7%
	Brudzinski	1	5,9%	1	25%	1	14,3%	3	10,7%
	Kernig	0	0,0%	0	0,0%	1	14,3%	1	3,6%
Consciencia	Alerta	12	70,6%	1	25%	4	57,1%	17	60,7%
	Somnolencia	3	17,6%	2	50%	3	42,9%	8	28,6%
	Estupor	2	11,8%	1	25%	0	0,0%	3	10,7%

9.3 Características paraclínicas y microbiológicas

En la tabla 10 se observa que en el hemograma predomina la trombocitosis con una mediana de 248000 cel./mm³, leucocitosis con una mediana de 15215 cel./mm³ y neutrofilia con una mediana de 9735 cel./mm³. La hemoglobina tuvo una mediana de 10,7 g/dL, con tendencia al límite inferior. Se registró cayademia con una mediana en 3%. La PCR se elevó en todos los casos con una mediana de 146 mg/dL. La mediana de los leucocitos en SNC fue de 760 cel./campo, las proteínas en 225 g/dL y la relación glucosa con una mediana de 0,1.

Tabla 10. Resultados paraclínicos cuantitativos

Variable	Q1	Mediana	Q3	RIQ	Media	DE	Min	Max	Sig.
Leucocitos (cel./mm ³)	8305	15215	24140	16907,5	16259,6	9893	2370	33590	0,219
Neutrófilos (cel./mm ³)	4597	9735	20824,5	16487,8	11777,5	9211,3	948	28701	0,018
Linfocitos (cel./mm ³)	1179,5	1940	4030	3003	2934,7	2420,6	514	9264	0,003
Hemoglobina (g/dL)	9,4	10,7	12,9	3,6	13,9	15,1	7,6	86	0
Hematocrito %	28,5	32,5	36,5	9	33,9	8,2	25	65	0
Plaquetas (cel./mm ³)	117000	248000	406000	299500	269664	195104,1	11000	884000	0,014
Cayados (%)	0,5	3	5	4,8	3,8	4	0	15	0,007
PCR (mg/dL)	63,1	146	275	228	2043,2	9034,5	18	43484	0
Glucometría (mg/dL)	101	115,5	133	34,8	120,1	38,2	77	261	0
Leucos SNC (cel./campo)	192	760	1845	1952,3	1904	2776,1	8	8870	0
Proteínas SNC (g/dL)	78	159,5	225	159	170,5	120,8	18	538	0,008
Glucosa SNC mg/dl	4,5	13	42	38,8	25	26,9	0	92	0,001
Gluc SNC/Ser	0	0,1	0,4	0,4	0,2	0,2	0	0,7	0,002

La tabla 11 muestra que el LCR tenía un aspecto turbio en el 92.6% de los casos, en los 3 restantes (10,7%) no hubo cambios físicos en el aspecto. En el látex el principal agente identificado fue el *Haemophilus influenzae* tipo b en el 41,2%, en la tinción de Gram los cocobacilos gram negativos en el 32,1%. El cultivo de LCR reportó *Streptococcus pneumoniae* en el 32,1%, *Hib* en el 28,6%, *E. Coli* en el 17,9%, *N. meningitidis* en el 17,9% y *Listeria monocytogenes* en el 3,5%. El hemocultivo fue positivo con el mismo patógeno del LCR en el 60,7% de los casos.

Tabla 11. Resultados paraclínicos cualitativos

Variable	Categoría	n	%
Aspecto LCR	Turbio	25	92,6
Reporte tinta china	Negativo	21	100,0
Reporte látex	<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	7	41,2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	23,5
	<i>Neisseria meningitidis</i>	3	17,6
	<i>Escherichia coli</i>	2	11,8
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	5,9
Reporte Gram	Cocobacilos gram negativos	9	32,1
	Cocos Gram positivos	8	28,6
	Cocos Gram negativos	5	17,9
	Bacilos Gram negativos	4	14,3
	Negativo	2	7,1
Cultivo de LCR	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	32,1
	<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	8	28,6
	<i>Escherichia coli</i>	5	17,9
	<i>Neisseria meningitidis</i>	5	17,9
	<i>Listeria monocytogenes</i>	1	3,5
Reporte hemocultivo	Positivo con mismo patógeno	17	60,7
	Negativo	11	39,3

La tabla 12 muestra la distribución de los agentes infecciosos por grupo etario. En mayores de 5 años predominó el neumococo (85,7%); entre dos a cinco años se aisló por igual neumococo y meningococo en el 50% y en los menores de un año se aisló *Hib* (47,1%), seguido de *E. coli* (29,4%).

El análisis del posible foco infeccioso causante de la meningitis bacteriana identificó mayoritariamente bacteriemia en todos los grupos etarios. En los menores de un año el segundo foco fue neumonía (29,4%), entre dos y cinco años otitis (25%), y en en los mayores de cinco años sinusitis (57,1%). En este último, la pansinusitis y la sinusitis etmoidal se identificaron en el 40% de los casos.

Tabla 12. Foco infeccioso identificado por agente y grupo etario

Variable	Agente	Grupo etario						Total, global	
		Menores 1 año		De 2 a 5 años		Mayores 5 años		Total	%
		Recuento	% por Edad	Recuento	% por Edad	Recuento	% por Edad		
Cultivo de LCR	Neumococo	1	5,9%	2	50,0%	6	85,7%	9	32,1%
	Hib	8	47,1%	0	0,0%	0	0,0%	8	28,6%
	Meningococo	2	11,8%	2	50,0%	1	14,3%	5	17,9%
	<i>E. coli</i>	5	29,4%	0	0,0%	0	0,0%	5	17,9%
	<i>Listeria</i>	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,6%
Foco infeccioso identificado	Bacteriemia	14	82,4%	2	50,0%	4	57,1%	20	71,4%
	Sinusitis	1	5,9%	0	0,0%	4	57,1%	5	17,9%
	Otitis	2	11,8%	1	25,0%	2	28,6%	5	17,9%
	Neumonía	5	29,4%	0	0,0%	0	0,0%	5	17,9%
	Mastoiditis	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	1	3,6%
	Celulitis facial	0	0,0%	0	0,0%	1	14,3%	1	3,6%

9.4 Evolución y desenlace

Respecto a las neuroimágenes, se le realizó tomografía cerebral (TAC) a 22 (78,6%) de los pacientes. Los resultados imagenológicos de la TAC cerebral se observan en la tabla 13. Los cuales, fueron anormales en el 59,1% de los casos y la toma de la neuroimagen retrasó el inicio de antibiótico en el 36,4% de los pacientes. Los hallazgos predominantes en esta fueron hidrocefalia en el 14,3%, colección subdural y edema cerebral ambos en el 10,7% de los casos. De igual forma, se muestran las contraindicaciones para realizar la punción lumbar, que fueron en orden de frecuencia la focalización neurológica (17,9%), la inestabilidad hemodinámica (17,9%), signos clínicos de hipertensión endocraneana (HTE) (3,6%) y un paciente en estado de coma (3,6%).

Tabla 13. Reporte de TAC cerebral y contraindicación de punción lumbar.

Variable	Categoría	N	%
Reporte TAC	Normal	9	40,9
	Anormal	13	59,1
¿Retrasó antibiótico?	Si	8	36,4
Hallazgos TAC	Hidrocefalia	4	14,3
	Colección subdural	3	10,7
	Edema cerebral	3	10,7
	Realce de meninges	2	7,1
	Absceso intracerebral	2	7,1
	Desviación de línea media	1	3,6
Contraindicación	Celulitis orbitaria post septal	1	3,6
	Signos neurológicos focales	5	17,9
Punción lumbar	Inestabilidad hemodinámica	5	17,9
Punción lumbar	Signos clínicos de HTE	1	3,6
	Coma	1	3,6

- Antibióticos

En la mayoría de los pacientes se utilizaron de forma empírica dos antibióticos (Ceftriaxona y Vancomicina) en el 78,5% de los casos y en el 35,7% se modificó el antibiótico al conocer el aislamiento microbiológico. De forma general, como se observa en la tabla 14, los antibióticos prescritos con más frecuencia fueron ceftriaxona (64,3%) y vancomicina (59,1%). La ceftriaxona fue usada a dosis promedio de 114 mg/kg/día y la vancomicina a dosis promedio de 57 mg/kg/día.

Tabla 14. Dosis de antibióticos utilizados

Antibióticos	Antibiótico previo 1		Antibiótico previo 2		Antibiótico modificado 1		Antibiótico modificado 2		Resumen	
	N	Dosis mg/kg/día (mediana)	N	Dosis mg/kg/día (mediana)	N	Dosis mg/kg/día (mediana)	N	Dosis mg/kg/día (mediana)	N total	Promedio
Ampicilina	2	344,5			2	339,1			4	341,8
Vancomicina	7	55,2	13	57,4			2	58,5	22	57
Cefepime	1	150	2	104,4	3	155,2			6	136,5
Ceftriaxona	18	100	5	95,2	3	147,8			26	114,3
Meropenem			1	109	2	120,7	1	200,0	4	143,2
Cefotaxima			1	172,4					1	172,4
Gentamicina							1	60	1	60

- Complicaciones y desenlace

La tabla 15 muestra las principales complicaciones clínicas de la enfermedad. Se registró ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica (UCIP) en el 64,3%, soporte ventilatorio en el 50% e inotrópico o vasopresor en el 42,9%. Las complicaciones neurológicas fueron las convulsiones y el empiema cerebral ambas en el 35,7%. El 35,7% de los pacientes requirieron alguna neurointervención, que incluyó drenaje de colección subdural en el 60%, otro tipo de colección en el 20% de los casos y colocación de derivación ventricular externa en el 20%. Las defunciones se registraron en dos pacientes que representa el 7,1% de los casos.

Tabla 15. Complicaciones y desenlace de la meningitis

Variable	Categoría	n	%
Complicaciones clínicas	Ingreso UCIP	18	64,3
	Soporte Ventilatorio	14	50
	Soporte inotrópico/Vasopresor	12	42,9
Complicaciones neuroinfección	Convulsiones	10	35,7
	Empiema subdural	7	25
	Empiema cerebral	3	10,7
	Higroma	2	7,1
	Hemiparesia	2	7,1
	Hipertensión Endocraneana	2	7,1

	Meningoencefalitis bacteriana	2	7,1
	Hidrocefalia	1	3,6
	Polineuropatía	1	3,6
Neuro intervención	Si	10	35,7
Tipo de neuro intervención	Drenaje colección subdural	6	60
	Drenaje de otra colección cerebral	2	20
	Derivación ventricular externa	2	20
Condición final	Vivo	26	92,9
	Muerto	2	7,1

La tabla 16 muestra que el neumococo fue el agente predominante en los aislamientos (32%) de los infectados por este germen el 56% ingresaron a UCIP, el 11% requirieron alguna neuro intervención y otro 11% presentaron convulsiones como parte de secuelas tempranas; este fue el único grupo en el que se registró mortalidad que ocurrió en el 22% de los casos. *Hib* fue el segundo agente en frecuencia (29%), con el mayor registro de ingreso a UCIP hasta en el 88% de los casos, la mayor frecuencia de secuelas neurológicas dado por síndrome convulsivo y alguna neuro intervención en el 63%. Del grupo con aislamiento de *E. coli* (18%) el 60% requirieron ingreso a UCIP, presentaron convulsiones y necesitaron alguna neuro intervención. Respecto al meningococo (18% de los casos); el 60% ingresaron a UCIP, el 20% cursaron con síndrome convulsivo y requirieron alguna neuro intervención. Del grupo de *Listeria monocytogenes* (4%) no se documentó ningún desenlace adverso. En todos los grupos, los pacientes que requirieron alguna neuro intervención presentaron convulsiones como secuela neurológica. Finalmente, el mayor número de días de hospitalización fue en meningitis por *Hib* y *E. coli*, con mediana de 30 días.

Tabla 16. Tabla comparativa desenlace por germen

Germen	n	%	Mediana días hospitalización	UCIP	%	Neuro intervención	%	Convulsión	%	Fallecidos	%
Neumococo	9	32%	16,8	5	56%	1	11%	1	11%	2	22%
Hib	8	29%	30	7	88%	5	63%	5	63%	0	0
<i>E. coli</i>	5	18%	30	3	60%	3	60%	3	60%	0	0
Meningococo	5	18%	20	3	60%	1	20%	1	20%	0	0
<i>Listeria</i>	1	4%	23,5	0	0%	0	0%	0	0%	0	0

10. Discusión

La meningitis bacteriana (MB) es un problema de salud pública en América Latina por sus altas tasas de morbimortalidad en niños en todos los grupos de edad. (26) En este estudio se describen las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y el desenlace de 28 pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico confirmado de meningitis bacteriana en la Clínica Infantil Colsubsidio entre 2008 y 2017.

La inmunización rutinaria contra los agentes infecciosos más frecuentes para MB ha sido efectiva en la prevención y erradicación virtual de la enfermedad. (2,4,6) En este estudio el 60,7% de la población no tenía vacunación contra neumococo. Situación que en el contexto colombiano se puede explicar porque a finales del 2011 se introdujo la vacuna frente a neumococo como parte del programa de vacunación universal masiva de Colombia (PAI), por eso la diferencia de vacunación entre PCV 10 y 7 los cuales se utilizaron inicialmente en población de riesgo, hasta su inclusión global en el PAI. (18)

La MB es una enfermedad de difícil diagnóstico porque las características clínicas pueden ser sutiles, variables, inespecíficas o estar ausentes. (27) Incluso los modelos de predicción diagnóstica no han mostrado el rendimiento suficiente como para recomendarse de rutina en el manejo individual del paciente. (28) En este estudio el primer síntoma en casa fue predominantemente tos y emesis. A la valoración médica en la que predominó la fiebre y la alteración en la perfusión. En menores de un año predominó la fontanela abombada (82,4%) y en los mayores de dos años el vómito (100%), alteración de consciencia y rigidez de cuello en el 50%. De forma similar, un estudio prospectivo en Irán (29) encontró que la temperatura corporal, el vómito y la coriza fueron estadísticamente significativas para la diferenciación de meningitis bacteriana.

En cuanto a los resultados paraclínicos en el hemograma predominó la leucocitosis y trombocitosis. Esto último difiere de otros estudios en los que se reporta trombocitopenia en MB tanto en pacientes pediátricos como en adultos. (4,9) Un estudio realizado por Camara y cols (30) encontró que los recuentos de plaquetas fueron más bajos en pacientes con MB al compararlo con meningitis tuberculosa. Este estudio encontró cayademia con una mediana en 3%. Sin embargo, los modelos predictivos le dan valor por encima de 10%. (28)

En contraste, la PCR como reactante de fase aguda tiene una sensibilidad entre el 18% al 100%, y una especificidad entre el 75% al 100%, con un OR de 241 (IC 95%, 59-980) para MB (10). Un estudio realizado en Egipto (31) en niños con meningitis aguda, encontró que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para PCR > 10 mg/l fueron 89%, 60%, 64% y 86%, respectivamente. En este estudio la PCR tuvo una mediana de 146 mg/dL.

Un estudio de tipo retrospectivo realizado en Brazil por Águeda y cols, (32) buscó establecer un punto de corte del recuento de glóbulos blancos en LCR para diferenciar entre meningitis bacteriana y viral y aséptica. Concluyó que el corte de 321 glóbulos blancos/L mostró la mejor combinación de sensibilidad (80,6%) y especificidad (81,4%) para el diagnóstico de MB. Este estudio encontró en el LCR pleocitosis de predominio leucocitario (760 cel./campo), proteinorraquia (225 g/dL) y la relación glucosa baja (0,1).

Tales resultados son análogos a los hallazgos de diferentes estudios, que demuestran que la presencia de pleocitosis está fuertemente asociada a MB (3,16) y la relación de glucosa < 0,4 tiene una sensibilidad de 80% y especificidad de 98% para este diagnóstico en menores de 12 meses. (10) Por lo tanto, los resultados de este estudio son concordantes con lo reportado en la literatura en cuanto el conteo leucocitario, el valor de PCR y el cultivo de LCR son las investigaciones discriminatorias más útiles en MB aguda, (4,9,33) con valores inclusive superiores a los descritos.

Un estudio retrospectivo realizado en Beijing por Ling-yun Guo, (34) incluyó 507 pacientes pediátricos atendidos durante un período de 5 años con diagnóstico de MB, el principal patógeno fue *S. pneumoniae* (n = 73, 33,2%), igual que en este estudio, en el que el principal agente infeccioso fue *Streptococcus pneumoniae* (32,1%). En Colombia un estudio realizado por Cáceres y cols, (18) reportó que el número de casos de meningitis neumocócica en Colombia mostró una tendencia creciente hasta el año 2012, cuando se introdujo la vacunación masiva contra neumococo en el PAI.

Los hemocultivos fueron positivos con el mismo patógeno del LCR en el 60,7% de los casos, similar a lo reportado en la literatura en donde se describe positividad de estos en un 50% a 80% de los casos de MB siempre que se tomen antes del inicio antibiótico. (1) El gram de LCR reportó de forma predominante cocobacilos gram negativos (32,1%), seguido de cocos gram positivos (28,6%); mientras que en la tipificación del LCR predominaron *Streptococcus pneumoniae* y Hib en el 32,1% y 28,6% respectivamente. Otros agentes infecciosos aislados fueron *E. coli* en el 17,9%, *N. meningitidis* 17,9% y *Listeria monocytogenes* en el 3,5%.

La tinción de gram tiene una sensibilidad y especificidad de 98,2% y 98,7%, respectivamente para el diagnóstico de MB, sin cambios significativos con el uso previo de antibióticos como demostró Wu y cols. (35) Llama la atención que en este estudio se encuentra una relación invertida en cuanto el gram y la tipificación, porque el Hib es un cocobacilos gram negativos y el *Streptococcus pneumoniae* es un coco gram positivo. Lo que permitiría inferir que lo más probable sea un error en el reporte de microbiología o un error al momento de realizar la interpretación, sin embargo, al ser un estudio retrospectivo este tipo de variables no se pueden controlar.

En la literatura para MB se describe la distribución de los agentes infecciosos por grupo etario (36) de esa forma, entre mayores de 3 meses y menores de 3 años predomina *S. pneumoniae* (45%) y *N. meningitidis* (34%), en este estudio se aisló por igual el neumococo y meningococo en el 50% de los casos. Entre los mayores de 3 años y menores de 10 años predomina *S. pneumoniae* (47%) y *N. meningitidis* (32%). En mayores de 10 años hasta 19 años predomina *N. meningitidis* (55%); en este estudio en los mayores de 5 años predominó el neumococo (85,7%).

En este estudio en el grupo etario de menores de un año predominó como agente infeccioso Hib (47,1%), seguido de *E. coli* (29,4%). Tradicionalmente, *E. coli* hace parte de los patógenos comunes de meningitis en la edad neonatal; (6) sin embargo, de forma semejante a este estudio, Ling-yun Guo y cols, (34) encontraron que *E. coli* fue el segundo agente infeccioso identificado (n = 24, 10,9%) en el grupo de pacientes de 29 días a 1 año. Esto destaca el papel de Hib en menores de 1 año en posible relación con el esquema de vacunación para Hib en Colombia PAI, que no incluye un refuerzo después de los 12 meses como se encuentra recomendado a nivel mundial. (37) Lo que sugiere que, esta falta de dosis en el esquema de vacunación puede contribuir a una inadecuada protección de rebaño a los menores de 1 año.

En el contexto de MB adquirida en la comunidad el evento iniciador es la colonización de la mucosa del espacio nasofaríngeo (11) o bacteriemia por una infección sistémica. (1) Se identificó bacteriemia (71,4%) en todos los grupos etarios y como segundo foco neumonía (29,4%) en menores de un año, otitis (25%) entre dos y cinco años, y sinusitis (57,1%) en los mayores de cinco años.

En este estudio en la mayoría de los casos (78,5%), se utilizaron dos antibióticos empíricos, esquema que se modificó en el 35,7% de los casos al conocer el aislamiento microbiológico y su susceptibilidad. Los antibióticos utilizados con más frecuencia fueron ceftriaxona (64,3%) a dosis promedio de 114 mg/kg/día y vancomicina (59,1%) a dosis promedio de 57 mg/kg/día, acorde a las dosis indicadas en caso de neuro infección. Tal esquema antibiótico empírico es el recomendado para garantizar un adecuado cubrimiento del neumococo (incluyendo el resistente a ceftriaxona) y de meningococo. (2) Dicho tratamiento debe dirigirse según la susceptibilidad antimicrobiana del patógeno cuando se disponga del aislamiento microbiológico. (6,16)

La realización de imágenes craneales antes de una punción lumbar se ha identificado como una causa importante de retraso en el tratamiento antibiótico en pacientes con MB, y está fuertemente asociado con la muerte y el mal resultado clínico. (13,16) Bodilsen y cols, (12) demostraron un aumento del 10% de la mortalidad hospitalaria y del riesgo de resultados desfavorables al alta, con cada hora de retraso de inicio de antibiótico durante las primeras 6 horas. Este estudio encontró que de los 22 (78,6%) pacientes a los que se les realizó TAC, fue la causa en el retraso de inicio del antibiótico de 8 (36,4%) de estos, y la principal contraindicación para realizar la punción lumbar fue la focalización neurológica (17.9%).

Entre los sobrevivientes de MB existe una frecuencia elevada de secuelas neurológicas permanentes que ocurren en hasta 50% de los sobrevivientes a una MB e incluyen pérdida de audición, convulsiones, hidrocefalia, trastornos del desarrollo y neuropsicológico. (1,6,25,38) El riesgo de secuelas neurológicas permanentes oscila entre 10% y 30%, (11) la pérdida de audición ocurre en 20% a 30% de los niños con meningitis neumocócica, aproximadamente 10% con meningitis meningocócica y aproximadamente 5% con meningitis *Hib*. (4)

En este estudio se encontraron como complicaciones asociadas a MB el ingreso a UCIP en el 64,3%, síndrome convulsivo en el 35,7% y el 35,7% requirió alguna neuro intervención. Se reportó una letalidad del 7,1% de los casos que ocurrió entre los infectados por neumococo (32%). La mayor tasa de secuelas neurológicas e ingreso a UCIP ocurrió en los infectados por *Hib* y por *E. coli*.

Los resultados de este estudio confirman que las características clínicas y los resultados en niños con MB son similares a los reportados en estudios previos de América Latina y otros países. Se confirma que la MB continúa siendo una emergencia médica, neurológica y, a veces, neuroquirúrgica potencialmente prevenible. Las investigaciones de este tipo contribuyen a identificar los puntos sobre los que se puede incidir a manera de prevención son claves para obtener un impacto positivo en la incidencia de ésta, para minimizar sus secuelas neurológicas y la carga de la enfermedad a largo plazo. Esto permitirá enfocar la conducta médica con base en la epidemiología local, y contribuir al desarrollo de mejores rutas para la prevención y el diagnóstico oportuno de esta enfermedad.

Si bien la clínica Infantil Colsubsidio es un hospital de referencia pediátrico en Bogotá, la cantidad de pacientes incluidos en este estudio es una muestra muy pequeña para extrapolar los resultados

a nivel nacional. De igual forma, al ser un estudio descriptivo no es posible estimar una incidencia de enfermedad ni establecer una relación causal entre las variables descritas.

Así mismo, existe un subregistro en las historias clínica, relacionado con la historia de inmunización y la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos, esta última fue una gran pérdida que si bien se incluyó en las variables iniciales al no disponer esa información no fue posible incluirlas en el análisis. Así mismo, por ser un estudio de tipo retrospectivo se presentó gran pérdida de datos durante la recolección dado que desde el 2009 no había sistematización completa en todas las unidades hospitalarias. Finalmente, no existe seguimiento ambulatorio ni a largo plazo para determinar las secuelas auditivas de la enfermedad, ni correlacionar las secuelas neuropsicológicas con el agente causal.

Con ello se reafirma la necesidad de mejorar el registro nacional de historias clínicas y la importancia de su total sistematización. En relación con el personal sanitario se debe aprender que el adecuado registro de la historia clínica frente a los microorganismos aislados en un paciente y su susceptibilidad antimicrobiana, se traducen en un registro fiel en la historia clínica que puede tener impacto al momento de observar estos pacientes en retrospectiva, como fue nuestro caso.

Con este estudio se espera dejar una puerta abierta para futuros estudios donde se puedan generar rutas de atención dentro de los hospitales encaminadas a obtener un diagnóstico y tratamiento oportuno. De modo tal, que se pueda contribuir a la disminución en las tasas de morbimortalidad y en ese sentido fomentar el desarrollo de estrategias de promoción, prevención y mejores resultados clínicos de los pacientes pediátricos.

11. Conclusiones

- Los resultados de este estudio confirman que pese a que la meningitis bacteriana es una enfermedad potencialmente inmunoprevenible, la mayoría de la población en este estudio no contaban con el esquema de vacunación completo, lo que los convierte en un grupo muy vulnerable para el desarrollo de la enfermedad.
- En este estudio no se encontraron signos ni síntomas específicos de la enfermedad. Por lo tanto, es importante fomentar la educación respecto a la enfermedad para contribuir en un futuro a mejorar la sospecha diagnóstica y de ese modo se instaure un tratamiento oportuno que limite las secuelas a largo plazo.
- El principal agente infeccioso identificado fue *Streptococcus pneumoniae* y fue el único causante de mortalidad. Lo que ratifica la importancia de velar por la cobertura masiva de vacunación e identificar los principales serotipos emergentes en pro de prevenir la enfermedad y contribuir al desarrollo futuro de vacunas afines.
- En menores de 1 año se identificó como principal agente el *Hib*, esto podría estar relacionado con la falta de refuerzo vacunal de los 12 meses en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI), como se encuentra recomendado a nivel mundial. Lo que sugiere que la falta de dosis en el esquema de vacunación puede contribuir a una inadecuada protección de rebaño a los menores de 1 año.
- El 33.5% de los pacientes requirieron alguna intervención neuroquirúrgica. Esto sugiere que la MB debería ser tratada en hospitales que cuenten con la disponibilidad de neurocirujano a lo largo del tratamiento y contribuye a identificar con más aproximación la carga real de la enfermedad en nuestro país.
- Se deja un espacio abierto para investigar las secuelas neuropsicológicas de los niños a largo plazo, de modo que en un futuro se hagan controles cercanos a los sobrevivientes de la enfermedad.
- Se evidencia la importancia de un adecuado registro en las historias clínicas y su sistematización para la posibilidad de futuros estudios retrospectivos en nuestra población.

12. Referencias

1. VanDemark M. Acute bacterial meningitis: current review and treatment update. *Crit Care Nurs Clin North Am* [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Dec 14];25(3):351–61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899588513000282>
2. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2017 Dec 14];10(1):32–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20129147>
3. Richard GC, Lepe M. Meningitis in Children: Diagnosis and Treatment for the Emergency Clinician. *Clin Pediatr Emerg Med* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2017 Dec 15];14(2):146–56. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1522840113000359>
4. Swanson D. Meningitis. *Pediatr Rev* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2017 Dec 15];36(12):514–24; quiz 525–6. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/pir.36-12-514>
5. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2012 Nov 10 [cited 2018 Jan 31];380(9854):1703–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23141619>
6. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Dec 26];22:S37–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27062097>
7. Tique V, Alvis N, Parodi R, Bustos A, Mattar S. Meningitis Agudas en Córdoba, Colombia 2002 - 2004. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Feb 25];8:33–46. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
8. Aneja S. Acute bacterial meningitis--early diagnosis and complications. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2015 Apr 17 [cited 2018 Feb 25];82(4):303–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-015-1689-3>
9. Julián-Jiménez A, Morales-Casado MI. Utilidad de las determinaciones analíticas en sangre y líquido cefalorraquídeo para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Feb 24]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485316300858>
10. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004 Nov 1 [cited 2017 Dec 19];39(9):1267–84. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/425368>
11. Woodhouse A. Bacterial meningitis and brain abscess. *Medicine* (Baltimore) [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2017 Dec 15];45(11):657–63. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S135730391730227X>
12. Bodilsen J, Dalager-Pedersen M, Schønheyder HC, Nielsen H. Time to antibiotic therapy and outcome in bacterial meningitis: a Danish population- based cohort study. [cited 2018 Feb 24]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4977612/pdf/12879_2016_Article_1711.pdf

13. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* [Internet]. 2005 Apr 1 [cited 2018 Feb 24];98(4):291–8. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article-lookup/doi/10.1093/qjmed/hci047>
14. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Feb 24];73(1):18–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27105658>
15. INS IN de S. VIGILANCIA Y ANÁLISIS DEL RIESGO EN SALUD PÚBLICA PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA MENINGITIS BACTERIANA Y ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA. 2017 [cited 2018 Feb 23];Versión 03(PRO-R02.0000-59V02):1–17. Available from: http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA_Lineamientos/PRO_meningitis.pdf#search=meningitis
16. van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017 Sep [cited 2017 Dec 16];23(9):601–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X17302306>
17. Ministerio de Salud y Protección Social MINSALUD. Información vacunas y programas de vacunación Ministerio de Salud Colombia [Internet]. 2016 [cited 2018 Feb 25]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>
18. Caceres DC, Ortega-Barria E, Nieto J, DeAntonio R. Pneumococcal meningitis trends after pneumococcal conjugate vaccine introduction in Colombia: an interrupted time-series analysis. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2018 Jan 19 [cited 2018 Feb 1];00–00. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2018.1425115>
19. Garcia S, Lagos R, Muñoz A, Picón T, Rosa R, Alfonso A, et al. Impact of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b with and without a booster dose on meningitis in four South American countries. *Vaccine* [Internet]. 2012 Jan 5 [cited 2018 Feb 1];30(2):486–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22085550>
20. Velez-van-Meerbeke A, Medina-Silva N, Besada-Lombana S, Mojica-Madero JA. Epidemiología de la enfermedad por meningococo en Colombia. *Infectio* [Internet]. 2016 Mar 19 [cited 2018 Feb 3]; Available from: <https://www.sciencedirect.com.ez.urosario.edu.co/science/article/pii/S012393921600031X>
21. Sáfadi MAP, O’Ryan M, Valenzuela Bravo MT, Brandileone MCC, Gorla MCO, de Lemos APS, et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. Vol. 33, *Vaccine*. Elsevier Ltd; 2015. p. 6529–36.
22. Dretler AW, Roupheal NG, Stephens DS. Progress toward the global control of *Neisseria meningitidis*: 21st century vaccines, current guidelines, and challenges for future vaccine development. Vol. 14, *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. Taylor and Francis Inc.; 2018. p. 1146–60.
23. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2020 May 22];382(4):309–17. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901229>
24. Khatib U, van de Beek D, Lees JA, Brouwer MC. Adults with suspected central nervous system infection: A prospective study of diagnostic accuracy. *J Infect* [Internet]. 2017 Jan [cited 2017 Dec 16];74(1):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746160>
25. Edmond K, Dieye Y, Griffiths UK, Fleming J, Ba O, Diallo N, et al. Prospective cohort study of disabling sequelae and quality of life in children with bacterial meningitis in urban Senegal.

- Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2010 Nov [cited 2018 Jan 15];29(11):1023–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-900000000-99289>
26. 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. *Lancet Neurol*. 2018 Dec 1;17(12):1061–82.
 27. Kulik DM, Uleryk EM, Maguire JL. Does this child have bacterial meningitis? a systematic review of clinical prediction rules for children with suspected bacterial meningitis. *J Emerg Med [Internet]*. 2013 Oct [cited 2020 Apr 1];45(4):508–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23910166>
 28. Van Zeggeren IE, Bijlsma MW, Tanck MW, Van De Beek D, Brouwer MC. Systematic review and validation of diagnostic prediction models in patients suspected of meningitis ☆. *J Infect [Internet]*. 2020 [cited 2020 Apr 2];80:143–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.11.012>
 29. Pormohammad A, Lashkarbolouki S, Azimi T, Gholizadeh P, Bostanghadiri N, Safari H, et al. Clinical characteristics and molecular epidemiology of children with meningitis in Tehran, Iran: a prospective study. *New Microbes New Infect*. 2019 Nov 1;32:100594.
 30. Cámara-Lemarroy CR, Delgado-García G, De La Cruz-Gonzalez JG, Villarreal-Velazquez HJ, Gongora-Rivera F. Mean platelet volume in the differential diagnosis of tuberculous and bacterial meningitis. *J Infect Dev Ctries [Internet]*. 2017 Feb 1 [cited 2020 Apr 2];11(2):166–72. Available from: <https://jids.org/index.php/journal/article/view/7478>
 31. El shorbagy HH, Barseem NF, Abdelghani WE, Suliman HA, Al-shokary AH, Elsadek AE, et al. The value of serum procalcitonin in acute meningitis in children. *J Clin Neurosci*. 2018 Oct 1;56:28–33.
 32. Águeda S, Campos T, Maia A. Prediction of bacterial meningitis based on cerebrospinal fluid pleocytosis in children. *Brazilian J Infect Dis [Internet]*. 2013 Jul [cited 2020 Apr 3];17(4):401–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23602468>
 33. Sadarangani M, Willis L, Kadambari S, Gormley S, Young Z, Beckley R, et al. Childhood meningitis in the conjugate vaccine era: a prospective cohort study. *Arch Dis Child [Internet]*. 2015 Mar [cited 2017 Dec 16];100(3):292–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25256088>
 34. Guo L-Y, Zhang Z-X, Wang X, Zhang P-P, Shi W, Yao K-H, et al. Clinical and pathogenic analysis of 507 children with bacterial meningitis in Beijing, 2010–2014. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2016 Sep [cited 2018 Jan 25];50:38–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971216311171>
 35. Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, Carvalho MGS, Azevedo J, Oliveira TQ, et al. Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae meningitis* diagnosis. *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 22;13(1):26.
 36. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: https://www.uptodate.com.ez.urosario.edu.co/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis?search=bacterial_meningitis_children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 37. Hib Vaccine Recommendations | *Haemophilus Influenzae* Type b (Hib) Vaccination | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hib/hcp/recommendations.html>
 38. Franco-Paredes C, Lammoglia L, Hernández I, Santos-Preciado JI. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993–2003). *Int J*

Infect Dis. 2008 Jul 1;12(4):380–6.