

# UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



Facultad : Ciencia y Tecnología

Carrera : Farmacia

*“Efectividad de Antimicrobianos Mas Utilizados en la  
Meningitis Bacteriana en Pacientes en Edad Pediátrica, en el  
Hospital Regional Santiago de Jinotepe - Carazo. Periodo  
Comprendido de Octubre de 1998 a Octubre del 2003”*

Autoras:

*Bra. Sonia del Carmen Hernández Poveda*

*Bra. Yolanda del Carmen Cortez Zambrana*

Tutor Especialista:

*Dr. Mauricio Rugama Calero*

Tutor Metodológico:

*Dr. Alvaro Bancho Fabregat*

Managua, Nicaragua 2003



FACULTAD:

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

CARRERA:

FARMACIA

**“EFECTIVIDAD DE ANTIMICROBIANOS MAS UTILIZADOS EN LA  
MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA, EN EL  
HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE – CARAZO. PERIODO  
COMPENDIDO DE OCTUBRE DE 1998 A OCTUBRE DEL 2003”**

**AUTORAS**

: Bra. Sonia del Carmen Hernández Poveda  
Bra. Yolanda del Carmen Cortez Zambrana

**TUTOR ESPECIALISTA :**

Dr. Mauricio Rugama Calero

**TUTOR METODOLÓGICO:**

Dr. Álvaro Banchs Fabregat

MANAGUA, NOVIEMBRE DE 2003

## DEDICATORIA

Los sentimientos de angustia, alegría, felicidad y satisfacción que me embargaron en el transcurso de los años que dediqué para hoy poder culminar con ese trabajo, se lo dedico a una persona muy especial, no sólo en mi vida sino en la vida de toda mi familia, a un ser que físicamente ya no está conmigo, pero lo llevo siempre presente en mi corazón, a mi difunto hermano **Ángel Cortez Z.**

A mis hijos **Cinthy C. Salgado Cortez** y **Freddy R. Salgado Cortez.** Los cuales fueron mis alicientes para que siguiera adelante

A mi esposo el **Dr: Ramón Salgado Hernández** quien fue uno de los pilares fundamentales para poder culminar esta carrera, por su apoyo; por que lo que soy ha sido el resultado de su ejemplo y dedicación

**Yolanda del Carmen Cortez Zambrana**

# AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a **Dios** por guiarme en cada uno de los pasos de mi vida; por ser misericordioso conmigo, por darme sabiduría y conducirme a lo largo de este camino que hoy estoy culminando.

A mi madre **Luisa Zambrana Cortez**, que siempre me ha brindado su apoyo incondicional durante todo el transcurso de mis estudios.

A mis amigos por hacer mis alegrías y satisfacciones suyas, por la mano amiga que me brindaron cuando lo necesite

A mi tutor de la especialidad: **Dr. Mauricio Rugama Calero** por depositar su confianza en mí; por ser más que tutor amigo y consejero, por guiarme acertadamente.

Muy especialmente al **Dr: Álvaro Banchs**. Tutor metodológico por haberme dado su apoyo y guiarme en la culminación de este trabajo final.

A mis profesores por brindarme los conocimientos adquiridos a través de estos años y ayudarme en el momento que los necesite.

A la doctora **María Elena Farrach** responsable de docencia y en especial al personal de estadística por su valiosa colaboración:

a todo el personal del Hospital Regional Santiago de Jinotepe, a todos ustedes mis respetos, cariño y agradecimiento.

**Yolanda del Carmen Cortez Zambrana**

## DEDICATORIA

En primer lugar y siempre dedico este trabajo a Dios mi creador que me dio salud, perseverancia y no permitió que me desviara del camino y llegar a la culminación de este esfuerzo.

A mi esposo **Luis Argüello**, que ha estado a mi lado en todos los aspectos siempre apoyándome y animándome a seguir adelante.

A mis hijos **Tania** y **Moisés** que constituyen un aliciente en mi vida.

A mi madre **Maura López**, que ha sido pilar fundamental en mi vida brindándome su apoyo incondicional para alcanzar mis metas.

A mi hermano, y mi padre que siempre me apoyaron.

A mis maestros que compartieron el pan de la enseñanza con dedicación.

A mis compañeros y amigos en quienes encontré afecto y cordialidad a lo largo de estos 4 años

**Sonia del Carmen Hernández Poveda**

## AGRADECIMIENTO

Agradezco infinitamente en primer lugar a **DIOS** por darme la vida, salud, ánimo y paciencia para coronar mi carrera.

Agradezco a mi madre, esposo e hijos que con amor han estado a mi lado.

Al **Dr. ÁLVARO BANCHS**, por haberme apoyado en este esfuerzo durante 4 años.

AL **Dr. MAURICIO RUGAMA**, tutor de la especialidad quien me apoyó con su tiempo y esfuerzo para la culminación de este trabajo.

A la Lic. **ALMA LILA PASTORA** por su valiosa colaboración.

Al profesor **GUSTAVO MARTINEZ** por ser un buen guía.

Al profesor **PEDRO RIVERA**, que me guió en los inicios de este trabajo.

Al personal del área de estadística del Hospital Regional Santiago de Jinotepe por la atención brindada.

**Sonia del Carmen Hernández Poveda**

## INDICE

CONTENIDO	NO. PAG
<b>CAPITULO I.</b>	
INTRODUCCIÓN	1
A. SELECCIÓN DEL TEMA	3
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
C. JUSTIFICACIÓN	5
D. OBJETIVOS	7
<b>CAPITULO II. MARCO TEÓRICO</b>	
A. ANTECEDENTES	8
B. INFORMACIÓN GENERAL	12
1. Etiología	14
2. Fisiopatología	18
3. Cuadro Clínico	20
4. Signos y síntomas específicos de edad o etiología	22
5. Diagnóstico	22
6. Tratamiento	25
C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA	28
1. Ampicilina	28
2. Penicilina G Cristalina	34
3. Cloranfenicol	40
4. Ceftriaxone	45
5. Amikacina	50
<b>CAPITULO III. DISEÑO METODOLÓGICO</b>	
A. AREA DE ESTUDIO	56
B. TIPO DE ESTUDIO	56
C. UNIDAD DE ANALISIS	56
D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	57
E. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN	57
F. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS	58
G. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACIÓN	58
H. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	59
NARRATIVA METODOLOGICA	60
<b>CAPITULO IV. PRESENTACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADO</b>	
A. DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE ANTIMICROBIANO ADMINISTRADO EN PACIENTES CON EDAD PEDIÁTRICA DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA	63
B. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADOS DE ACUERDO A LA EDAD, DOSIS Y FRECUENCIA DE	65

APLICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS	
C. RELACIÓN ENTRE LA EDAD DEL PACIENTE PEDIÁTRICO, EL SEXO Y EL TIPO DE GERMEN DETECTADO A TRAVÉS DE RESULTADO DE LABORATORIO Y GABINETE	70
D. DISTRIBUCIÓN DE LA DOSIS VS RESPUESTA DEL PACIENTE ATENDIDO SEGÚN ANTIMICROBIANO ADMINISTRADO, DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA	74
E. ANALISIS DE ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS Y EL TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA Y DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA	75
<b>CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
A. CONCLUSIONES	76
B. RECOMENDACIONES	77
V. BIBLIOGRAFÍA	79
GLOSARIO	82
SIGLAS	87
ANEXOS	

La selección del antibiótico oportuno y la precocidad terapéutica son las premisas básicas en esta patología (10).

La elección de la antibioticoterapia debe basarse en la sensibilidad del microorganismo y la capacidad del antibiótico para atravesar en proporción suficiente la barrera hematoencefálica, de forma que su concentración en el líquido cefalorraquídeo ( LCR) sea superior a la concentración inhibitoria mínima (12).

En la rama de las ciencias médicas se han producido grandes avances sobre todo en infectología: desarrollo de nuevas tecnologías.

En el área farmacológica con mayor particularidad de los antimicrobianos debido a que en la actualidad existe la disponibilidad de drogas antibacterianas eficaces y su uso más efectivo, por lo tanto debemos conocerlo y manejarlo en forma eficaz y adecuada en virtud de ofrecer alternativas que contribuyan a mejorar la calidad, eficiencia y eficacia de la atención a nuestros niños, para alcanzar el mayor número de éxitos terapéuticos y seguimientos clínicos (3).

## A. SELECCIÓN DEL TEMA

A través de los años es conocido que la Meningitis Bacteriana es una patología que esta clasificada como una de las diez primeras causas de Morbimortalidad en nuestro país y que deja graves secuelas neurológicas.

A partir del descubrimiento de las penicilinas y posteriormente de las Cefalosporinas segunda y tercera generación (ceftriaxone y cefotaxime) esta patología ha venido decreciendo (3).

El uso de las Cefalosporinas se ha convertido en un reto de los clínicos y farmacéuticos los cuales han venido valorando su eficiencia y eficacia ya sea en combinación o como monoterapia por tal razón surge la necesidad de realizar el presente estudio titulado:

**"EFECTIVIDAD DE ANTIMICROBIANOS MÁS UTILIZADOS EN LA MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA, EN EL HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE, DEPARTAMENTO DE CARAZO, OCTUBRE - 1998 A OCTUBRE - 2003".**



### C. JUSTIFICACIÓN

Esta tesis pretende aportar el diseño de un instrumento sobre la importancia del uso de los antimicrobianos en el manejo de la Meningitis Bacteriana en la edad pediátrica en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe – Carazo. Durante el periodo ya descrito.

Además, la Meningitis Bacteriana constituye un problema importante de salud pública a nivel mundial y con mayor particularidad en los países en vías de desarrollo. En Nicaragua esta patología afecta principalmente a los niños menores de 5 años.

Esto debido a que la gran mayoría de la población vive en condiciones precarias y tienen un estado nutricional deficiente, aspectos que de una u otra manera se relacionan estrechamente con la morbilidad

- **La importancia de realizar este estudio:** es con el objetivo de suministrar información en relación con el uso de los antimicrobianos utilizados en la meningitis bacteriana en pacientes en la edad pediátrica.
- Siendo **Los beneficiarios:** los pacientes que presentan dicha patología.

Con este estudio se pretende dar a conocer la efectividad farmacológica de los antimicrobianos en la Meningitis Bacteriana en el "Hospital Regional Santiago de Jinotepe". Determinando las características clínicas, gérmenes causantes, incidencia y protocolos de tratamiento; por lo tanto, éste estudio se considera de interés para la institución donde se llevará a efecto; debido a que contribuirá a

eleva la calidad de atención y en consecuencia la efectividad de los de los antimicrobianos, lo que ha constituido el problema central.

**En el área de salud:** los profesionales de la salud profundizan sus conocimientos y experiencia en relación con el uso de los antimicrobianos en esta patología.

**Los beneficios de dicho estudio en relación con el área farmacológica:** es dar a conocer la efectividad que tienen los antimicrobianos utilizados en dicha enfermedad.

- a. Describir el tipo de antimicrobiano usado a los niveles de laboratorio y gabinete.
- b. Caracterizar a los pacientes estudiados según su edad, sexo y la frecuencia de utilización de los antimicrobianos administrados.
- c. Establecer la relación entre la edad del paciente pediátrico, el sexo y el tipo de germen detectado microbiológicamente.
- d. Determinar la dosis-respuesta del paciente atendido, según antimicrobiano administrado.
- e. Analizar el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tipo de antimicrobiano administrado.



## D. OBJETIVOS

### 1. GENERAL

Evaluar la efectividad farmacológica de los antimicrobianos más utilizados en la meningitis bacteriana en pacientes en edad pediátrica que ingresaron en el área de infectología del "Hospital Regional Santiago de Jinotepe", departamento de Carazo, octubre 1998 a octubre 2003.

### 2. ESPECÍFICOS

- a. Describir el tipo de antimicrobiano acorde a los análisis de laboratorio y gabinete.
- b. Caracterizar a los pacientes estudiados según la edad, la dosis y la frecuencia de aplicación de los antimicrobianos administrados.
- c. Determinar la relación entre la edad del paciente pediátrico, el sexo y el tipo de germen detectado microbiológicamente.
- d. Determinar la dosis/respuesta del paciente atendido, según antimicrobiano administrado.
- e. Analizar el tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tipo de antimicrobiano administrado.

## CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

### A. ANTECEDENTES

La Meningitis Bacteriana es una enfermedad infecciosa, específica de aparición esporádica o epidémica, causada por la afectación bacteriana de la Leptomeninge, cuya inflamación ocasiona un cuadro agudo de hipertensión intracraneana que se expresa en forma de Síndrome Meníngeo (10). Generalmente la infección se extiende por todo el eje cerebroespinal (encéfalo, médula, nervios ópticos).

Esta enfermedad infectocontagiosa del Sistema Nervioso Central puede afectar tanto al niño como a su familia (21).

La Meningitis Bacteriana es una emergencia médica y constituye un problema importante de salud pública a nivel mundial, y con mayor particularidad en los países en vías de desarrollo.

Tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados se han realizado numerosos estudios en hospitales infantiles con el fin de determinar el comportamiento por grupos de edades; así como también la sensibilidad bacteriana.

Según informes estadísticos de las clínicas pediátricas de Norteamérica en 1998, la incidencia de Meningitis Bacteriana se sitúa entre 4.6 a 10 por 100000 habitantes por año de los cuales el 32% se da en los mayores de 1 año y el 68% en menores de 5 años (1).

Según cifras provisionarias del Ministerio de Salud de Argentina se registraron 1503 Meningoencefalitis en el primer semestre de 1996, de los cuales el 55.5% fueron de etiología bacteriana.

El germen se aisló en el 59.3% de los pacientes y correspondió: al *Meningococo* (23.3%), al *Haemophilus Influenzae* (16.2%), al *Neumococo* (13.1%) y a otros microorganismos (6.7%).

El 26.9% de los niños eran menores de 1 año, el 19.3% de 1 a 4 años y el resto a otras edades.

La Meningitis es un problema sanitario internacional importante puesto de manifiesto por la reciente experiencia en África y en América del Sur (1974 - 1978), pueden producirse brotes epidémicos explosivos muy letales. Al menos en 30 naciones de todo el mundo incluyendo los Estados Unidos se ha informado de graves brotes de Meningitis Meningocócica en los últimos años. Durante un decenio ingresaron en un solo hospital de Salvador en Brasil 4100 casos y la enfermedad fue la causa del 27% de todos los ingresos en dichos intervalos.

A nivel mundial los principales patógenos meníngeos son: *Haemophilus Influenzae*, *Neisseria Meningitidis* y *Streptococo Pneumoniae* (24).

En Estados Unidos en 1990 se registraron en los primeros siete días de vidas 2 a 3.7 casos por 1000 nacidos vivos. En Buenos Aires era el 0.5 por 1000 nacidos vivos y en Inglaterra 0.25 por 1000 nacidos vivos donde se ha observado un incremento en los últimos 5 años.

En Nicaragua se han realizado algunos estudios sobre el comportamiento y la incidencia de esta patología.

En 1987 las Doctoras Fonseca y González realizaron un estudio en el Hospital Infantil Fernando Vélez Paiz el que mostró una alta incidencia de pacientes con Meningitis Bacteriana entre un mes y un año (84%) y menores de 3 años (16%). El 17% quedaron con secuelas neurológicas y las más frecuentes fueron convulsiones, parálisis espásticas; encontraron una mortalidad de un 19%, reportaron que las principales complicaciones fueron: las neumonías, diarreas y otitis media; un promedio de días de estancia hospitalaria entre 10-15 días y un 50% de los niños recibieron tratamiento previo al diagnóstico.(23)

Otro estudio realizado en León (1995), por la doctora Alarcón, mostró que el sexo masculino fue más frecuente y la mayor incidencia se observó en niños menores de 1 año (50%), las enfermedades asociadas encontradas fueron: infecciones respiratorias y desnutrición; con un apoyo de bacteriología muy pobre, con un 91% de cultivos negativos. Los diagnósticos fueron realizados por clínica y líquido cefalorraquídeo; se encontró 17% de secuelas, con una mortalidad de 35%. La Meningitis fue más frecuente en recién nacidos y lactantes (75% de los casos).

De acuerdo con estadísticas del Ministerio de Salud en el año 2002 se registraron un total de 283 casos para una tasa de incidencia de 0.5 por 10000 habitantes, lo que representa una disminución del 5% con relación al año 2001 la que fue de 0.6 por 10000 habitantes.



De los 283 casos sospechosos notificados en el año 2002 se registraron 15 defunciones por Meningitis Meningocócica para un incremento del 36% al año 2001 (11 defunciones). (ver anexo No.5,6,7 y 8)

Aunque en Nicaragua, se introdujo la vacuna contra la Meningitis desde hace varios años atrás la cual era de uso exclusivo para un pequeño grupo, debido a su elevado costo económico, es hasta el año 1999 que el Ministerio de Salud la incorpora a los biológicos que se aplicarán a todos los menores de 2 años (vacuna pentavalente), sin costo alguno; pero el grupo etáreo de tres, cuatro y cinco años de edad quedan sin la aplicación de la vacuna, la cual previene la etiología invasiva por *Haemophilus Influenzae tipo B* (HIB), con la primera dosis a los dos meses de vida.

La incidencia de casos sospechosos ha disminuido constantemente desde 1999 hasta el año 2003, esta disminución se atribuye a la introducción de la vacuna pentavalente.

Según datos estadísticos del SILAIS Jinotepe- Carazo de 1995 al 2002 el número de casos de Meningitis Bacteriana es el siguiente:

- En 1995 se registró un caso, para una tasa de incidencia de 0.06% por 10000 habitantes; igual dato se registra en 1996.
- En 1997 se registraron 3 casos, para una tasa de incidencia de 0.21% por 10000 habitantes.

- En el año 1998 se registraron 4 casos, para una tasa de incidencia de 0.21% por 10000 habitantes.
- En el año 1999 se registraron 6 casos para una tasa de incidencia de 0.30% por 10000 habitantes.
- En el año 2000 se registraron 9 casos para una tasa de incidencia de 0.54% por 10000 habitantes.
- En el año 2001 se registraron 5 casos para una tasa de incidencia de 0.30% por 10000 habitantes.
- En el año 2002 y 2003 no se registra ningún caso

En relación con los grupos de edades los más afectados son los menores de 1 año con una tasa de incidencia de 0.6%; los grupos de 1 – 4, 5 – 14 años y mayores de 50 años de edad con 0.1%.

## B. INFORMACIÓN GENERAL

La meningitis es la inflamación de las leptomeninges (aracnoides y piamadre) y el líquido que ellas encierran. Es una emergencia médica que requiere un diagnóstico rápido y un tratamiento temprano, es un proceso devastador con una morbimortalidad alta (12). Aún continúa siendo una enfermedad que compromete la vida de las personas más vulnerables. (11)

En el año 1890 se inició la era científica del estudio de la meningitis, con la realización de la primera punción lumbar (Quincke), en ese mismo año se da el descubrimiento de las antitoxinas de origen equino; fue así como se inició el



tratamiento específico de la meningitis, en 1906 con el suero antimeningocócico y en 1936 el suero *Haemophilus influenzae*; sin embargo, no se obtuvieron buenos resultados y la enfermedad era casi siempre fatal.

La quimioterapia inició una nueva época; primero con las sulfas (1935), luego las penicilinas (1942), la estreptomina (1944) y el cloranfenicol (1948).

En 1953 se difundió el tratamiento triconjugado (penicilina-sulfas y cloranfenicol) como terapia inicial, mientras se identificaba el agente causal (3).

En 1961 se descubre la ampicilina, la cual tenía actividad antibacteriana contra los tres gérmenes más frecuentes: el *Neumococo*, el *Haemophilus influenzae* y la *Neisseria meningitidis*. (3).

En 1963 se amplía la terapéutica para los microorganismos entéricos con la aparición de aminoglucósidos (Kanamicina, gentamicina).

En 1970 se implementa el uso de ampicilina IV como terapia inicial de reemplazo al tratamiento triconjugado.

En 1975 debido al aumento creciente de resistencia de *Haemophilus influenzae* se introduce de nuevo el cloranfenicol.

En 1981 surgieron las cefalosforinas de tercera generación con amplio espectro, tanto para gérmenes gram positivos como gram negativos y con buena penetración en el líquido cefalorraquídeo. (3)

## 1. Etiología

Varía en relación con la edad del paciente, con las situaciones que pueden alterar la integridad del individuo y con la naturaleza de la población objeto de estudio, de tal forma que se encuentran variaciones de un lugar a otro (19).

En los países desarrollados en orden de frecuencia prevalecen las infecciones de estreptococos beta hemolítico del grupo B, *E. coli* y *Listeria Monocytogenes*; sin embargo, en los países en vías de desarrollo por gérmenes gram negativo como la *E. coli* (sobre todo como antígeno capsular K 1), especies de *Klebsiella* de *Enterobacter* y con menor frecuencia *Salmonella enteriditis* y *Haemophilus influenzae* no tipificable (14).

Además de los microorganismos ya descritos se reconoce la influencia de los "factores de riesgo" como son: infección concurrente o asociada, complicaciones obstétricas (inmunodeficiencia o inmunosupresión), anomalías congénitas, trastornos comunitarios de base, trastornos que predispongan a infección neurológica, por defectos genéticos o estructurales, traumas (fracturas cerrada de cráneo, fractura abierta o craneostomía, otorraquía, rinorraquía).

Los senos dérmicos comunicantes, endocarditis bacteriana, las fístulas de LCR de origen congénito o traumático así como la deficiencia de los componentes terminales del sistema de complemento (C5, C6, C7, C8) tienen un riesgo muy alto de enfermedad meningocócica (16)

En los niños de 1 mes hasta 5 meses de edad, el *H. influenzae* y el *Streptococo Pneumoniae* son los gérmenes predominantes y en tercer lugar la *Salmonella*, *Estreptococo* particularmente del grupo "b", *S. enteriditis*. (14).

La *N. meningitidis* es otro germen respiratorio y del cual son portadores asintomáticos hasta el 15% de la población general.

En los niños de 6 meses a 4 años, los gérmenes predominantes son *H. influenzae*, *Estreptococo* y *Neisseria Meningitidis*. En los mayores de 5 años de edad, los agentes más importantes son: *S. pneumoniae* y *N. Meningitidis* y el *H. influenzae* es desplazado al tercer lugar como causa del 5% o menos de las Meningitis Bacteriana; situación que prosigue en la vida adulta (16).

En diferentes estudios se ha comprobado que el *Estafilococos aureus* se ubica en cuarto o quinto lugar como causa general de Meningitis Bacteriana, pero principalmente en niños menores de 5 años.

El *H. influenzae* es la causa de la mayoría de los casos de meningitis y es, además, el agente principal de esta enfermedad, si se consideran globalmente los años de la infancia.

En 1931 Ptiman distinguió 6 tipos de *H. influenzae* a los cuales designó como "a", "b", "c", "d", "e" y "f"; el tipo "b" resultó ser el responsable de casi todos los casos de meningitis.

Los experimentos de Fothergill Wright revelaron que los anticuerpos transmitidos pasivamente por la madre protegen al niño durante los dos primeros meses de



vida, pero que dicha protección disminuye progresivamente a partir de esta edad, hasta desaparecer.

A los cuatro meses de edad, la inmunidad activa adquirida por el contacto con esta bacteria y evidente a través de la actividad bactericida de la sangre, aumenta progresivamente a partir de los 3 años, esto coincide con una rápida disminución por *Haemophilus influenzae* después de esta edad.

Los serotipos de meningococos más frecuentemente aislados en el mundo son: A, B, C y muy ocasionalmente los serotipos D, X, Y, Z, 29-E y W-135; entre otros.

El tipo A, desencadena brotes epidémicos graves como el que azotó Brasil entre 1974-1977; el C, tiende a ser endémico pudiendo también brotes epidémicos; mientras que el B suele producir casos esporádicos (24).

El serotipo C, inició la epidemia brasileña en 1971, originando un incremento importante del número de casos anuales en la República Argentina y otros países vecinos durante la misma década. Su acción patógena depende de productos antigénicos y tóxicos que inducen a reacciones inflamatorias en meninges y en otras superficies serosas como pericardio y sinoviales. Posee un polisacárido capsular específico del grupo, utilizado en la elaboración de vacunas que constituye un factor fundamental de virulencia por ofrecer resistencia a la fagocitosis, además de una proteína específica del género y una endotoxina lipopolisacárido de la que depende la posibilidad de choque endotóxico y la coagulación intravascular diseminada (CID) de la meningococemia grave.

En el grupo B el polisacárido capsular está compuesto por ácido neuraminico, similar al de la membrana celular, no es reconocido como extraño, por lo tanto, no induce la síntesis de anticuerpos (tolerancia inmunológica).

Existen tres vías potenciales para la entrada de la bacteria en el LCR a saber, hematógenos, a través de una estructura contigua y por implantación directa (trauma) (18).

La vía hematológica es la más corriente, el foco de infección primario puede ser la nasofaringe, la piel, el pulmón, el corazón, el tubo gastrointestinal, tracto genitourinario o el muñón umbilical o cualquier otra zona (14).

La aparente vía de entrada para el desarrollo de la Meningoencefalitis es la enteral (40%), pulmonar (32%), umbilical (5%), dérmica (1%) y el 12% restante es de origen desconocido. (3)

Entre 2-6 años generalmente se asocia con gérmenes que colonizan la vía aérea superior y que llegan al SNC por vía hematológica, se les aísla en más del 90% de los casos: *Meningococos*, *Haemophilus influenzae B* y *Neumococo (Streptococo pneumoniae)*. El meningococo produce habitualmente infección orofaríngea y por un mecanismo aún no definido las infecciones víricas previas o interrecurrentes disminuirán la resistencia del huésped a la colonización masiva del tracto respiratorio superior (11) (ver anexo 1)

## 2. Fisiopatología

Las bacterias que producen meningitis con frecuencia importante son: *Streptococo pneumoniae*, *H influenzae* y *N. meningitidis*, estas colonizan la nasofaringe y se puede dar inicialmente un portador asintomático, éstos microorganismos pueden invadir el flujo sanguíneo transportados por las células epiteliales invaden el sistema fagocítico y la actividad bactericida de la vía clásica del complemento, esto es debido a que éstos microorganismos poseen un polisacárido capsular, además existe una concentración deficiente de anticuerpos contra este compuesto, sin embargo, el huésped contrarresta esta propiedad antifagocítica bacteriana usando la vía alternativa del complemento (17)

Una vez en el espacio subaracnoideo los gérmenes se multiplican rápidamente liberando componentes bacterianos que se incrementan con la antibióticoterapia que se genera lisis celular y esto es debido a que el líquido cefalorraquídeo (LCR) carece de factores humorales o de células fagocitivas para repeler con éxito la invasión bacteriana, éstos estimulan a astrositos, microglia y células endoteliales para la producción de citocinas como el factor de necrosis tumoral (FNT), ínter leucinas 6 y 8; factor activador plaquetario (FAP), metabolitos del ácido araquidónico y proteínas derivadas de macrófagos dentro del Sistema Nervioso Central.

Los constituyentes bacterianos inducen la inflamación del espacio subaracnoideo, mediada por la actividad independiente y sinérgica de la interleucina 1 (IL-1) y el

### 3. Cuadro clínico

La inflamación de las meninges generalmente se asocia a náuseas, vómitos en proyectil, irritabilidad, fiebre elevada de inicio brusco, hiperestesia sensitiva y sensorial junto con confusión mental, escalofríos y sudoración profusa (17)

La exploración clínica muestra los signos típicos del síndrome meníngeo: rigidez de nuca y los signos de Kernig, Brudzinski, Lassegue, signo de trípode, signo de Amoss o imposibilidad de alcanzar las rodillas flexionadas con la punta de la nariz, fotofobia; los signos de inflamación meníngea en el lactante pueden ser mínimas, pero se puede observar inquietud y rechazo del alimento. Ciertos síntomas pueden sugerir un diagnóstico etiológico específico. Meningococemia se presenta manifestaciones cutáneas sobre todo en extremidades; en aproximadamente el 50% de los pacientes se presenta con una erupción que va desde una pocas petequias, parecidas a picaduras de pulgas, hasta grandes equimosis diseminadas, la erupción eritematoso y macular, posteriormente evoluciona a una fase de petequias que confluye y se hace purpúrica con una necrosis de color gris metálica en el centro de estas zonas purpúricas. Puede darse también un foco adicional supurativo de infección como: otitis media, sinusitis o neumonía en un 30% de pacientes con meningitis neumocócica o por *Haemophylus influenzae*.

La hipertensión intracraneana es regla en adultos y niños mayores ocasionan cefalea y en lactantes produce prominencia de la fontanela y diástasis de las suturas craneales por hipertensión (12)

suturas. En la meningitis se puede dar parálisis transitorias o permanentes de pares craneales, es común la sordera o alteraciones de la función vestibular. (24)  
(También pueden observarse ataxia, parálisis de los nervios extraocular y facial(motor ocular común).

La presencia de una parálisis bilateral del sexto par que se manifiesta como una debilidad el músculo recto lateral sugiere aumento de la presión intracraneal. En fase avanzada de la enfermedad los pacientes pueden presentar signos de aumento de la presión intracraneana, tales como: hipertensión arterial (HTA), bradicardia y parálisis del tercer par (20)

El déficit neurológico focal, la crisis convulsiva y las encefalopatías pueden sugerir una isquemia o infarto cortical o subcortical, de un aumento de la presión intracraneana (PIC) o el desarrollo de un derrame subdural.

En pacientes con meningitis bacteriana puede notarse embotamiento, estupor, y signos neurológicos focales (hemiparesia, cuadriparesia), lo cual es un indicador de mal pronóstico al momento de la admisión.

La paresia espástica con pérdida de la sensibilidad de los miembros inferiores puede ser secundaria a meningomiellitis; infarto de médulas espinales o ambas, también puede manifestarse artralgia, mialgia, artritis y déficit intelectual como retraso mental persistente o alteraciones de la conducta.

Las convulsiones pueden ser ocasionadas por enfermedad subyacente a la fiebre en los niños o a la neurotoxicidad por penicilina. (12)

#### 4. Síntomas y signos específicos de edad o etiología

- Ataxia (en niños con infecciones por *Haemophilus influenzae*)
- Crisis epilépticas (en 30-40% de pacientes, más frecuentes en niños, generalmente durante los 3 primeros días de la enfermedad, pueden ser tanto parciales como generalizadas)
- Déficit neurológicos focales (los más frecuentes son: hemiparesia o parálisis de pares craneales; suceden en el 15% de pacientes)
- Neumonía (sugiere infección neumocócica)
- Erupción purpúrica o petequiral en tronco y extremidades y más raramente en mucosas y conjuntivas (sugiere sepsis Meningocócica)
- Artritis (aparece en el 2% de niños con meningitis por *H. Influenzae* (8))

#### 5. Diagnóstico

El problema más urgente del diagnóstico es la diferenciación entre Meningitis Bacteriana purulenta aguda de la Meningitis "aséptica" y la granulomatosa. Por lo general la decisión inmediata se basa en la cifra de las células, concentración de glucosa y contenido de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y los resultados de la búsqueda de microorganismos con microscopio. La impresión inicial puede modificarse por los resultados del cultivo, pruebas serológicas y otros procedimientos de laboratorio, no obstante en la evaluación se deben considerar los resultados de las determinaciones de glucosa en el líquido cefalorraquídeo, la concentración simultánea de glucosa en sangre (2).

Algunas pruebas, séricas y sanguíneas son de utilidad para el diagnóstico y tratamiento de la meningitis. La hiponatremia puede indicar la presencia del síndrome de secreción apropiada de hormonas antidiuréticas.

Una leucocitosis con desviación hacia la izquierda sugiere un origen bacteriano.

En los pacientes con petequias, púrpura, hipotensión o shock, las variables de coagulación pueden reflejar una coagulación intravascular diseminada (CID). Los hemocultivos son positivos en un 40 – 80% de los casos de meningitis bacteriana.

Si aparece una erupción petequeal, la aspiración de la lesión puede demostrar el patógeno cuando se examina mediante la tinción de Gram. La tinción de Wright del estrato leucocitario puede revelar meningococos intrafagocíticos (o neumococos) en casos fulminantes, incluso cuando las tinciones de LCR son negativas.

El diagnóstico de la meningitis bacteriana se realiza sobre la base de las características de LCR, este líquido se debe enviar para recuento de glóbulos blancos, determinación de los niveles de glucosa y proteína, tinción de Gram y cultivo. El recuento de los GB en la infección bacteriana típicamente es mayor de  $1000/\text{mm}^3$  con predominio de neutrófilos, ocasionalmente se encuentra un recuento bajo de glóbulos blancos (GB) o predominio de linfocitos particularmente en la meningitis causada por *L. Monocytogenes* o en la Meningitis Bacteriana parcialmente tratada.

En la Meningitis Bacteriana (MB) no tratada, la tinción del líquido cefalorraquídeo (LCR) revela bacteria en el 50—80% de los casos y los cultivos son positivos en el

85% de los casos. Disminuye en un 50% en pacientes que anteriormente han tomado antibiótico. En pacientes que se sospecha Meningitis Bacteriana siempre deben realizarse hemocultivo.

Una combinación de los siguientes valores en el LCR son predictivos de meningitis bacteriana en un 90% de precisión:

- Recuento de GB > 2000/mm<sup>3</sup>
- Recuento de neutro filios > 1.180/mm<sup>3</sup>
- Niveles de proteínas > 220mg/dl
- Relación de glucosa LCR – suero < 0.23
- Nivel de glucosa < 34 mg /dl (12)

Según MINSA (2001) los hallazgos típicos en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con meningitis bacteriana son mostrados en el anexo no. 2

Los resultados negativos para un antígeno bacteriano específico no descartan una Meningitis Bacteriana. Los nuevos métodos moleculares como el PCR (Polymerasa Chain Reaction) que amplifica el DNA bacteriano en el LCR, puede tener una elevada sensibilidad y especificidad, pero en la actualidad las técnicas están en investigación y son usadas únicamente en laboratorios de referencia.

#### *Estudios radiológicos.*

Si se sospecha o se establece una meningitis biogénica, deberán obtenerse en estudios radiológicos de senos cráneos, mastoides y tórax, para excluir focos supurativos en esta estructura.

## 6. Tratamiento

La meningitis aguda se basa en los siguientes principios:

- Reconocimiento de que la meningitis está presente (a través de la valoración del contexto clínico, los hallazgos físicos y los agentes etiológicos presumibles)
- Rápida identificación del patógeno (mediante rápidas técnicas de examen de líquido cefalorraquídeo, como por ejemplo tinción de Gram, contra inmunolectroforesis, pruebas de aglutinación, pruebas de límulus, lactato).
- Iniciación rápida de la terapia
- Observación y tratamiento de las complicaciones y secuelas (CID, Shock)

Si la forma de presentación de la Meningitis es aguda o el paciente está en coma, la primera consideración será la rápida iniciación de la terapia. (Dentro de los 30 minutos después de conocer al paciente).

Si no existe signos neurológicos focales se procederá a la evaluación rápida del líquido cefalorraquídeo a través de la punción lumbar y test de diagnóstico. Si hay presencia de signos neurológicos focales se debe realizar una tomografía computarizada o una Gammagrafia inmediatamente para excluir un absceso cerebral o cualquier otra lesión intracraneal en masa, ya que la punción lumbar (PL) está relativamente contraindicada en estos contextos.

Si existe retraso en la obtención de la tomografía computarizada, se deberán suministrar inmediatamente antibióticos empíricos.

Para establecer una antibiótico terapia eficaz y segura es necesario tener presente los principios del tratamiento para la Meningitis Bacteriana.

Durante la meningitis hay una completa separación de un 15-17% de la unión estrecha entre las células endoteliales de las vénulas meningeas, lo que ocasiona un incremento del transporte vesicular a través de las células en las arteriolas meningeas. Estos cambios resultan una incrementada permeabilidad de la barrera hematoencefálica, de modo que el grado de permeabilidad en el LCR de muchos antibióticos ( $\beta$ -lactámicos) incrementa de 5-10% de las concentraciones séricas. La penetración de antibióticos como por ejemplo, cloranfenicol, rifampicina y trimetropín – sulfa, en el LCR es elevada (alcanza 30-40% de las concentraciones séricas), incluso sin inflamación de las meninges.

Existen factores que modifican la actividad bactericida de los antibióticos:

**a. Factores que incrementan la penetración y concentración.**

- Aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica
- Características de los antibióticos
- Tamaño molecular pequeño
- Baja unión a las proteínas (9)
- Bajo grado de ionización a pH fisiológico
- Elevada solubilidad en lípidos

**b. Factores que reducen la actividad de los antibióticos**

- Bajo pH del LCR



- Elevada concentración de proteínas en el LCR
- Elevada temperatura del LCR (12)

### c. Peligros potenciales de la actividad bactericida en el LCR

Debido a que el tratamiento bactericida con frecuencia resulta en la bacteriólisis de los patógenos, el tratamiento puede promover la liberación de productos de la pared celular biológicamente activos en el LCR exacerbando la inflamación y dañando la barrera hematoencefálica. No obstante, en estudios recientes de meningitis experimental por *E. coli*, la bacteriólisis en el LCR ocurrió después de la antibióticoterapia, pero la cantidad de endotoxinas liberadas fue mucho menor que la liberada por bacterias no expuestas a antibióticos. Por lo tanto, obtener un efecto bactericida rápido en el LCR sigue siendo un objetivo primario del tratamiento (12).

Una vez confirmada la enfermedad, pero desconociendo todavía el germen causante se iniciará una antibióticoterapia con una actividad microbiana que tenga las máximas posibilidades de acierto. Desde la edad de recién nacido hasta los tres meses se utilizará ampicilina (300-400mg/kg/24hrs) en dosis fraccionadas cada 4 horas y cefotaxima (200mg/kg/24hr) en dosis cada 6 horas o ceftriaxone (80-100mg/kg/24horas) o dividido cada 12 horas por vía intravenosa.

En lactantes mayores de tres meses de edad y en preescolares; la terapéutica inicial de elección reside en la combinación de ampicilina más cloranfenicol, de eficacia reconocida y con actividad adecuada sobre gérmenes patógenos

prevalentes a esta edad, el cloranfenicol penetra muy bien el sistema nervioso central en presencia de inflamación, se recomienda la dosis de 75 a 100 mg/ Kg/ 24 hrs. en dosis fraccionada cada seis horas (12) (ver anexo 3)

**Tratamiento específico por agente etiológico.**

***Neisseria meningitidis***: Penicilina G. Cristalina 250,000 – 400,000 U/ Kg. /24 hrs. en dosis fraccionadas cada seis horas (Cloranfenicol: si hay alergia.)

***Haemophilus influenzae***: Cefotaxime, ceftriaxone o ampicilina más cloranfenicol.

***Streptococcus pneumoniae***: Penicilina G. Cristalina. (Vancomicina: si hay alergia.)

**Meningitis por bacilos gram negativos**: Cefotaxime 50 mg/kg cada seis horas, ceftriaxone 80 -100 mg/ 24 hrs., más un aminoglucósido sistémico por ejemplo, Amikacina 5mg / kg IV cada 8hrs (ver anexo 4)

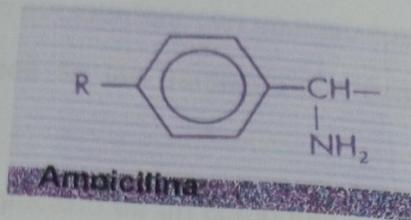
### C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA

Los antimicrobianos utilizados en el Hospital regional Santiago de Jinotepe para, el tratamiento de Meningitis Bacteriana en pacientes en edad pediátrica son los siguientes:

#### 1. Ampicilina

La ampicilina es una amino penicilina bactericida contra microorganismos gram positivos y gram negativos.

a. **Formula estructural**



**Características farmacológicas:**

a. **Denominación química**

D(-)-alfa aminobencil penicilina (sal sódica)

b. **Formula empírica**

$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$  sódica

c. **Denominación química**

D(-)-alfa aminobencil penicilina (sal sódica)

d. **Formula empírica**

$C_{16}H_{18}N_3NAO_4S$  sódica

e. **Peso molecular**

371.39

f. **Actividades farmacológicas**

Penicilina semisintética (amino penicilina), antimicrobiano bactericida

g. **Mecanismo de acción**

Antibiótico bactericida de amplio espectro. Pertenece al grupo de los  $\beta$  lactámicos.

Las penicilinas como todos los antibióticos  $\beta$  lactámicos inhiben el crecimiento bacteriano por interferir con un paso específico en la síntesis de la pared celular.

Las paredes de las bacterias son esenciales para su proliferación y desarrollo normal.

El peptidoglucano es un componente heteropolimérico de la pared bacteriana que da a ella su estabilidad mecánica, rígida, gracias a su estructura en forma de entramado.

El peptidoglucano está constituido de polisacáridos y polipéptidos. El polisacárido, contiene amino azúcares alternados, el N-acetil glucosamina y el ácido N-acetil murámico. Un péptido de 5 aminoácidos se une al azúcar ácido N acetil murámico, este péptido termina en D-alanil – D-alamina.

Los antibióticos  $\beta$  lactámicos son análogos estructurales del sustrato D-alanil D-alanina y se unen covalentemente a las proteínas fijadoras de penicilinas en el sitio activo.

Después de que un antibiótico  $\beta$  lactámicos se ha unido a la proteína fijadora de penicilina se inhibe la reacción de transpeptidación, la síntesis de peptidoglucano se bloquea y la célula muere.(4)

#### **h. Farmacocinética**

Las penicilinas se absorben por todas las vías y se distribuyen ampliamente por casi todos los tejidos. Su penetración al LCR es mínima con las meninges normales pero es suficiente para la terapéutica cuando las meninges están

que se administra concomitante con una cefalosporina de tercera generación como tratamiento empírico.

Entre el periodo neonatal y los 6 años el *H. Influenzae* tipo B es la causa más común de meningitis, por lo que se utiliza ampicilina más cloranfenicol, éste último se suspende si el microorganismo es susceptible a la ampicilina. (4)

Posee excelente actividad contra *L. Monocytogenes* causante de meningitis en personas inmunodeficientes, en donde se asocia con gentamicina.(11)

#### **j. Posología**

La dosis de ampicilina varía con el tipo y la gravedad de la infección que se busca tratar, así como la función renal y la edad.

En infecciones graves es mejor administrar el fármaco por vía parenteral; los niños de 1 a 4 años de edad deben recibir 100 a 200mg/kg cada 8 horas. Los de mayor edad la misma dosis diaria cada 6 horas; no obstante el tratamiento de la meningitis exige la utilización de dosis mayores incluso de 400mg/kg al día cada 4 horas.(4)

#### **k. Normas para la correcta administración**

Se debe utilizar solamente la vía IM o IV. La administración por vía intrarraquídea no se recomienda pues el antibiótico es un convulsivo potente por esta vía.(4)

#### **l. Contraindicaciones**

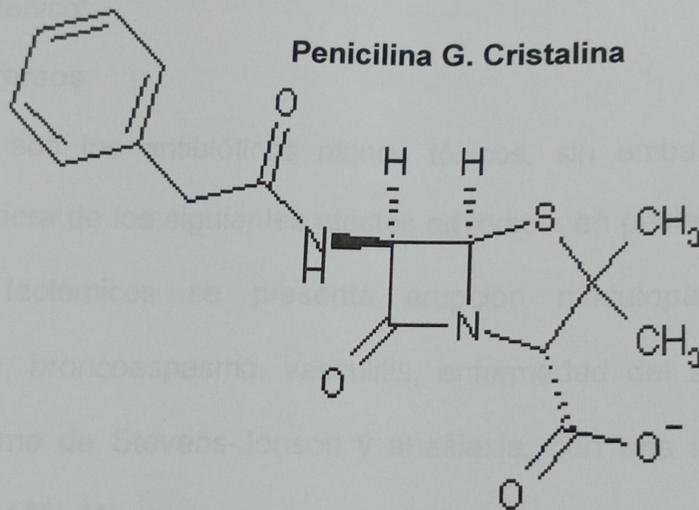
Hipersensibilidad a las penicilinas.

mononucleosis infecciosa, las erupciones cutáneas inducidas por ampicilina pueden representar una reacción tóxica.(4)

## 2. Penicilina G Cristalina

La penicilina G cristalina es una penicilina natural activa contra especies de cocos gram positivos y escasa actividad contra gram negativos.

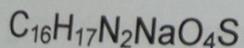
### a. Formula estructural



### b. Características farmacológicas

Denominación química: sal monosódica del ácido  $\left[2s-(2\alpha, 5\alpha, 6\beta)\right]-3.3$  dimetil - 7 - oxo - 6  $\left[(\text{fenilacetil}) \text{ am } 4 - \text{tio } 1 - \text{azabicyclo} - 3.2.0\right]$  heptano - 2 carboxilico

### c. Formula empírica



### **m. Precaución**

Administrar con precaución en casos de disminución de la función renal.(4)

Debe vigilarse la aparición de sobre infecciones por microorganismos oportunistas.(6)

### **n. Interacciones**

La administración conjunta de un inhibidor de  $\beta$ - lactamasa como ácido clavulanico o sulbactam amplia el espectro de actividad del fármaco. En infecciones mixtas se asocia a cloranfenicol.

### **o. Efectos adversos**

Las penicilinas son los antibióticos menos tóxicos, sin embargo, se pueden presentar cualquiera de los siguientes efectos adversos: en pacientes sensibles a antibióticos  $\beta$ - lactámicos se presenta erupción maculopapular, erupción urticariana, fiebre, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Jonson y anafilaxia, con una incidencia global que varía de 0.7 a 10%.(4)

Poco frecuente: en algunas personas que reciben penicilina por vía intravenosa surge flebitis o tromboflebitis

### **p. Toxicidad**

Entre los efectos tóxicos se encuentran: depresión de medula ósea, granulocitopenia y hepatitis (aunque esta es infrecuente).En pacientes con

d. **Peso molecular**

356.37

Código del Chemical abstract: 69-57-8.(6)

e. **Actividades farmacológicas**

Penicilina natural (bencilpenicilina), antimicrobiano, bacteriostática a concentraciones bajas y bactericida a concentraciones altas.(6)

f. **Mecanismo de acción**

Antibiótico bactericida y bacteriostático de amplio espectro.

Pertenece al grupo de los  $\beta$  lactámicos, por lo que su mecanismo de acción es similar que el de la ampicilina.

Las penicilinas como todos los antibióticos  $\beta$  lactámicos inhiben el crecimiento bacteriano por interferir con un paso específico en la síntesis de la pared celular.

g. **Farmacocinética**

La penicilina G cristalina, es soluble en agua y esto hace que se distribuya con rapidez en el torrente circulatorio, alcanzando altos niveles terapéuticos en poco tiempo.

Después de aplicar una inyección intramuscular en 15-30 minutos se alcanzan cifras máximas que disminuyen con rapidez por que la vida media es de 30 minutos. Se distribuye en todos los tejidos de el organismo en cantidades variables, las concentraciones más elevadas se observan en los riñones, y en menor cantidad en hígado, piel e intestino. Un 60% de penicilina G en plasma se

liga de manera reversible a la albúmina y aparecen cantidades importantes en semen, bilis, líquido sinovial y linfa.

El fármaco no penetra fácilmente en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges son normales, pero si hay inflamación aguda de las membranas el antibiótico penetra con facilidad. Las concentraciones alcanzadas son variables e impredecibles, pero por lo común se encuentran en límites del 5% de la cifra en plasma. La penicilina G se excreta rápidamente desde el líquido cefalorraquídeo a la sangre. Se elimina rápidamente a través de los riñones, aunque una pequeña fracción lo hace por bilis y otras vías; del 60 a 90% de una dosis intramuscular se excreta por la orina en los primeros 60 minutos después de inyectada; el 10% del fármaco es eliminado por filtración glomerular y el 90% por filtración tubular.

En la uremia se acumulan ácidos orgánicos en el LCR que establecen competencias con la penicilina en cuanto a su secreción. El fármaco a veces alcanza concentraciones tóxicas en cerebro y puede ocasionar convulsiones.

La anuria incrementa la vida media de la penicilina G de un valor normal de 0.5 a unas 10 horas.

Si la función renal está disminuida, 7-10% del antibiótico puede ser inactivado cada hora por el hígado.

En niños de corta edad con función renal normal la rapidez de excreción de penicilina G por los riñones es mayor que en adultos. (4)

#### h. Indicaciones

Por su eficacia, poca toxicidad y bajo costo, son los antibióticos de elección en las infecciones por microorganismos sensibles, entre los cuales están: *Streptococcus pneumoniae*: neumonía, meningitis, endocarditis, artritis, bacteriemia.

*Streptococcus pyogenes*: faringitis, amigdalitis, erisipela, ectima, impétigo, neumonía, profilaxis de fiebre reumática, endocarditis, otitis media, sinusitis, infección puerperal y aborto séptico.

Se indica también en infecciones genitales, anexitis, proctitis, epididimitis, faringitis, oftalmia purulenta por *Neisseria gonorrhoeae*; en meningitis por *Neisseria meningitidis*, en sífilis, ántrax, difteria, tétanos, gangrena, lesiones faciales, abdominales, absceso pulmonar o cerebral.

Eficaz también en infecciones orales de origen dental, gingival, producida por *Streptococcus viridians*. (7).

La selección de una de las diferentes formas de presentación de la penicilina (cristalina, procaínica, benzatínica) dependerá de la gravedad y localización de la infección, de la sensibilidad del microorganismo y de la necesidad de utilizar una u otra vía para alcanzar niveles plasmáticos mayores o menores.

#### i. Posología

La penicilina G cristalina se utiliza por vía intramuscular a dosis bajas o intravenosas en dosis intermitente cada 4 horas o por infusión continua de

300,000 U/kg/día, en dosis dividida cada 4 horas en meningitis por cocos gram negativo. (11).

En meningitis por *Neisseria meningitidis* se utiliza la misma dosis vía IV. Igual dosis en meningitis por *Streptococcus del grupo B*.

En meningitis por *Streptococcus agalactiae* se utiliza en combinación con un aminoglucósido

#### *Normas para la correcta administración*

Se debe utilizar solamente la vía IM o IV. La administración por vía intrarraquidea puede producir aracnoiditis o encefalopatía grave o letal.(4)

#### **j. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a las penicilinas.

#### **k. Precaución**

Se administrara con precaución en pacientes con insuficiencia renal pues administrará a altas dosis, la penicilina G cristalina puede causar desequilibrio hidroelectrolítico (K) o insuficiencia cardíaca.(7)

#### **l. Interacciones**

Los fármacos bacteriostáticos como cloranfenicol, eritromicina y tetraciclina antagonizan su acción, sin embargo, la combinación de cloranfenicol con penicilinas se usa en casos de infecciones mixtas. Las penicilinas favorecen la penetración de los aminoglucósidos y por ello se sinergizan. El probenecid

administrado por vía oral un poco antes de las penicilinas aumenta sus niveles séricos y su vida media.(7)

#### **m. Efectos adversos**

En pacientes sensibles a los antibióticos  $\beta$  lactámicos se presenta urticaria, broncoespasmo, vasculitis, enfermedad del suero, dermatitis, exfoliativa y anafilaxia. Con dosis altas de penicilina G cristalina se describen cuadros transitorios de leucopenia, así como desordenes de coagulación.

Puede presentarse también cefalea, fiebre, escalofrío, mialgias, artralgias, taquicardia, hipertensión e hipotensión ocasionado por la liberación de pirógenos y toxinas de los microorganismos.

Rara vez: si la penicilina en LCR rebasa los  $10 \mu/ml$  aparece disfunción del SNC.

Si se inyecta accidentalmente en el nervio ciático surge dolor intenso e inflamación pudiendo provocar una lesión neurovascular permanente.

Ocasionalmente en algunas personas que reciben penicilina por vía IV surge flebitis o tromboflebitis.

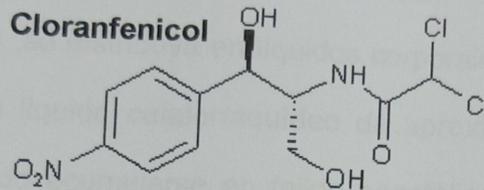
#### **n. Toxicidad**

Entre los efectos tóxicos se encuentran: depresión de medula ósea y granulocitopenia.

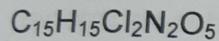
### 3. Cloranfenicol

El cloranfenicol es un antibiótico bacteriostático y con actividad bactericida en algunas especies. Es activo contra especies Gram positivas y Gram negativas.

#### a. Formula estructural



#### b. Formula empírica



#### c. Peso molecular

323.13

#### d. Actividades farmacológicas

Antibiótico natural derivado del ácido dicloroacético, antimicrobiano, bacteriostático.

#### e. Mecanismo de acción

El cloranfenicol inhibe la síntesis proteica en bacterias penetrando con facilidad; actúa al unirse de manera reversible a la subunidad ribosómica 50s, de este modo no altera la unión de rRNA al sitio de reconocimiento de codón en la subunidad ribosómica 30s, pero el cloranfenicol evita la unión del extremo con el aminoácido, del aminoacil tRNA al sitio aceptor en la subunidad ribosómica

50s. De esta manera no se produce la interacción entre la peptidiltransferasa y su aminoácido que actúa como sustrato y tampoco se forma el enlace peptídico.(4) Su absorción por vía oral es excelente por lo que la vía intravenosa solo se recomienda en aquellos pacientes que no pueden utilizarla.

En niños la vía IM alcanza niveles adecuados.

El cloranfenicol se distribuye en líquidos corporales y alcanza con facilidad cifras terapéuticas en líquido cefalorraquídeo de aproximadamente 60% exista o no meningitis, puede acumularse en tejido encefálico, puede aparecer en bilis, es secretado en la leche materna, atraviesa fácilmente la barrera placentaria y penetra en el humor acuoso después de la inyección subconjuntival.

La mayor parte del antibiótico se metaboliza en el hígado (metabolismo hepático) por conjugación hasta llegar a la forma de glucurónido inactivo, este metabolito y también el propio cloranfenicol son excretados principalmente en la orina por excreción y filtración. En 24 horas, se elimina 75 a 90% de una dosis oral; aproximadamente 50% del cloranfenicol está ligado a proteínas plasmáticas y tiene una vida media de 4 horas.

En casos de uremia se necesita administrar dosis completas para alcanzar cifras terapéuticas del fármaco.(4)

#### f. Indicaciones

El cloranfenicol sigue siendo un fármaco importante para tratar la fiebre tifoidea y otros tipos de *Salmonelosis* sistémicas.



Genera resultados excelentes el uso de cloranfenicol en meningitis por *H. influenzae*, presentado actividad bactericida; cuando se le combina con ampicilina puede haber un efecto sinérgico.

Constituye una alternativa en el tratamiento de la meningitis por *N. meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con alergia a los  $\beta$  lactámicos.

El cloranfenicol inhibe algunas cepas de *Streptococcus pneumoniae*, pero no las destruye por ello es necesario repetir la punción lumbar dos a tres días después de iniciado el tratamiento para asegurar que se ha producido una respuesta adecuada.(4)

El cloranfenicol es muy eficaz contra casi todas las bacterias anaerobias; se utiliza junto con la penicilina en el tratamiento por abscesos cerebrales, en casos de abscesos intraabdominales o pélvicos se asocia con una penicilina y un aminoglucósido.

En el tratamiento de las *rickettsiasis* en personas con disminución renal, en embarazadas y en pacientes que por la gravedad de su enfermedad necesitan terapia parenteral el cloranfenicol es el fármaco indicado, también se observa una respuesta clínica favorable en los comienzos de la evolución de la fiebre manchada de las Montañas rocosas, en cuadros de tifus epidémicos, así como la fiebre Q y en brucelosis en formas agudas y crónicas en que las tetraciclinas están contraindicadas.(4)

### g. Posología

La dosis en adultos con fiebre tifoidea es de 1gr.cada 6 horas durante 4 semanas, se utiliza la vía IV y oral, pero la respuesta es más rápida después de esta ultima.

En meningitis la dosis total diaria para niños con función renal y hepática normal, debe ser de 50 a 75mg/Kg. de peso corporal en 4 fracciones iguales cada 6 horas por vía intravenosa durante 2 semanas.

En algunos casos se necesitan dosis mayores de cloranfenicol (100mg/Kg./día). Si la terapia se inicia por vía endovenosa debe pasarse por vía oral lo mas rápido posible.

En el tratamiento contra *rickettsiasis* en adultos se recomiendan 50 mg/Kg./día siendo preferible en la medida de lo posible la vía oral; en niños es de 75 mg/Kg. de peso en fracciones iguales, administradas cada 6 a 8 horas.

En brucelosis en sus formas aguda y crónica con 750 mg a 1gr de cloranfenicol oral cada 6 horas se logran efectos benéficos.(4)

#### Normas para la correcta administración

Antes o luego de iniciada la terapia con cloranfenicol, deben hacerse los estudios tendientes a identificar adecuadamente el germen y determinar su sensibilidad con miras a decidir si se inicia o continúa el tratamiento con este antibiótico o se suspende o cambia por otro menos tóxico. (7)

#### **h. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al fármaco (infrecuente).

No debe utilizarse como tratamiento profiláctico, ni en infecciones menores.

#### **i. Precaución**

Administrar con precaución en individuos con disfunción hepática o renal ya que posee menor eliminación por metabolismo. La variabilidad del metabolismo y los parámetros farmacocinéticos del cloranfenicol en lactantes y niños obligan a la medición seriada de las concentraciones del fármaco en plasma especialmente cuando se administra conjuntamente fenobarbital, fenilhidantoína o rifampicina.(4)

#### **j. Interacciones**

El cloranfenicol puede inhibir el metabolismo hepático y potenciar el efecto de fenitoína, warfarina, hipoglicemiantes orales. El fenobarbital por inducción enzimática disminuye los niveles del cloranfenicol(7)

#### **k. Efectos adversos**

El principal efecto adverso del cloranfenicol se manifiesta en la médula ósea, en ella el fármaco afecta el sistema hematopoyético en dos formas:

- Por una acción tóxica que depende de la dosis y se manifiesta como anemia, leucopenia, trombocitopenia y por una respuesta idiosincrasia que se manifiesta en anemia aplásica y en muchos casos culmina con pancitopenia letal, esta última respuesta no depende de la dosis.

- Otro efecto relacionado con la dosis, es la supresión eritroide de la médula ósea que es común y predecible. El cuadro clínico se caracteriza inicialmente por reticulocitopenia seguido por disminución de la hemoglobina, aumento en el hierro plasmático, vacuolación citoplásmica de las formas eritroides tempranas, también se observan a veces leucopenia y trombocitopenia.

La incidencia y gravedad de este síndrome depende de la dosis observándose con el uso de grandes dosis de cloranfenicol, el empleo prolongado o ambos factores(4)

#### **I. Reacciones adversas más características**

Cefalea, mareos, síntomas de neuritis; síntomas gastrointestinales diversos: náuseas, vómito, diarrea, glositis.

Cuando se utiliza la vía tópica se producen fenómenos irritativos o de hipersensibilidad con sensación de ardor, prurito, urticaria y edema.(6)

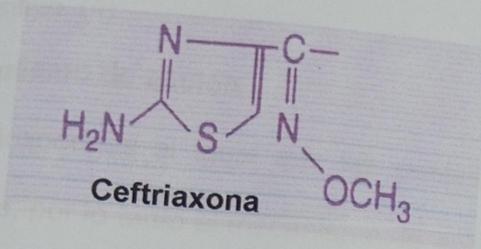
#### *Toxicidad*

Puede ocurrir visión borrosa y parestesias digitales.

#### **4. Ceftriaxona**

Es una cefalosporina de tercera generación, pertenece al grupo de antibióticos  $\beta$  lactámicos derivados del ácido 7-amino cefalosporánico

a. **Formula estructural**



**Características farmacológicas**

b. **Denominación química**

7<sup>2</sup> - (z) - (O-metiloxima) - (6R,7R) - 7 - [2-(2-amino-4-tiazolil) glicoxilamida] - 8 - oxo-3 - [ (1,2,5,6-tetrahidro-2-metil-5,6-dioxo-as-triacin-3-il)tio- metil] - 5 -tia - 1 - azabi - ciclo [4,2,0] oct - 2 - ene - 2 carboxílico.

c. **Formula empírica**

C<sub>18</sub>, H<sub>16</sub>, N<sub>8</sub>, Na<sub>2</sub>, O<sub>7</sub>, S<sub>3</sub>

d. **Peso molecular**

598,53

e. **Código Chemical abstract**

74578-69-1 (5)

f. **Actividades farmacológicas**

Antimicrobiano bactericida de amplio espectro activo contra gérmenes gram negativos, *H. Influenzae* (incluso productor de beta lactamasa), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, gérmenes gram

positivos: *Sptreptococcus pneumoniae* sensible, *staphylococcus* sensible, *proteus indol* positivo. (4)

#### g. Mecanismo de acción

Las cefalosporinas al igual que las penicilinas pertenecen a los antibióticos  $\beta$  lactámicos, por lo tanto el mecanismo de acción es similar al de las penicilinas. Su actividad antibacteriana es el resultado de la supresión de la síntesis de mucopéptido en la pared celular, mediante inhibición de algunas proteínas enzimáticas las cuales están presentes en la bacteria cumpliendo funciones en la síntesis de la pared bacteriana, inhibiendo así la formación de cadenas de peptidoglicano, componente que le da estabilidad y rigidez a la pared bacteriana, el mecanismo de resistencia bacteriana puede depender de la incapacidad del antibiótico para llegar a los sitios de acción y alteraciones en las proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) que son los objetivos de las cefalosporinas; al grado que haya menor afinidad por la unión con el antibiótico, o por la presencia de enzimas bacterianas ( $\beta$  lactamasa) que hidrolizan el anillo  $\beta$  lactámico e inactivan a las cefalosporinas .

La tercera generación es más resistente a la hidrólisis por parte de la  $\beta$  lactamasas inducibles codificada por cromosomas (tipo I). (7)

#### h. Farmacocinética

No se absorben bien por la vía oral, por lo tanto no es eficaz por esta vía.

En el plasma se fija a las proteínas 83% - 93%.

En LCR siempre produce concentraciones que superan la concentración inhibitoria mínima (CIM), por lo tanto tienen una buena capacidad de penetración al LCR, alcanzando dosis 30 veces superiores a las bactericidas. El volumen de distribución es de 0.13ml/g.(7)

Es introducida directamente al torrente sanguíneo por vía parenteral, se distribuye por vía hematogena. En condiciones normales no llegan significativamente al cerebro, pero en caso de meningitis tienen buena penetración en la barrera hemato encefálica, cuando las meninges están inflamadas.

La vida media de la ceftriaxona es de 8-12 horas esta característica farmacológica permite su administración o dos veces al día. En pacientes anefríticos la vida media es de 20-34 horas.

En promedio la mitad del fármaco se recuperan la orina, y el resto al parecer es eliminado por secreción biliar. La vía de excreción de la ceftriaxona es dual(hepático y renal)40% es excretado por el riñón y el 60% restante por la bilis(8)

#### i. Indicaciones

Infecciones intrahospitalarias, bacteremias, septicemias, infecciones óseas: hueso y articulaciones (artritis o tenosinovitis gonocócica); infecciones cutáneas o de tejidos blandos, infecciones de trasmisión sexual, infecciones del tracto genitourinario, respiratorio; infecciones del SNC (meningitis bacteriana), fiebre tifoidea, infecciones pélvicas y abdominales, endocarditis bacteriana.

## **j. Posología**

Parenteral (IM,IV)

Adultos: 1-2grs en una sola administración o cada 12 horas. La dosis IV de 500mg produce un nivel plasmático máximo de unos 50 $\mu$ g/ml antes y de unos 30 $\mu$ g/m justo después de la redistribución.

Niños: 50-100mg/kg cada 12 horas

Meningitis bacteriana: 75-100mg/kg/día o cada 12 horas

## **k. Contraindicaciones**

En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas o a otras cefalosporinas.

## **l. Precaución**

Debido a que puede aumentar la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos en caso de asociarlos se debe monitorizar la función renal, en pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar la dosis. Los tratamientos prolongados pueden originar sobre infección por gérmenes no susceptibles. (8)

## **m. Interacciones/interferencias analíticas**

Evitar la administración concomitante con aminoglucósidos debido a que potencia la nefrotoxicidad en combinación con agentes nefrotóxicos (amikacina, gentamicina, tobramicina) (4)

## n. Efectos adversos

Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eosinofilia, enfermedad del suero o anafilaxia), diarrea (por alteración de la flora intestinal, 10% de los pacientes).  
Aumento de la transaminasas.

Poco frecuentes: necrosis tubular aguda depresión de médula ósea.

En el 3% de los casos se observa prueba de Coombs positiva.

Muy raramente trombocitopenia y neutropenia transitorias.

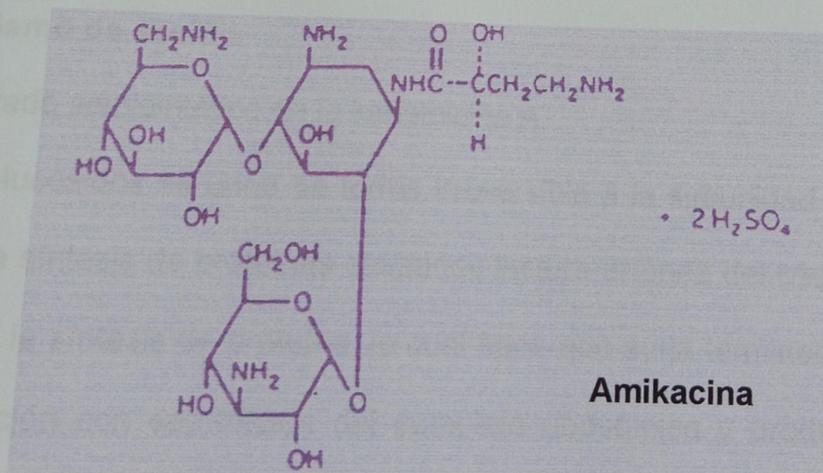
## o. Normas para la correcta administración

La administración intravenosa puede ocasionar flebitis, por lo tanto, es recomendable su administración lenta en forma diluída.(13)

## 5. Amikacina

Puede obtenerse para uso parenteral

### a. Formula estructural



## Características farmacológicas

### b. Denominación química

1-L-(-) -4-amino-2 hidroxibutilfrico de la kanamicina (se obtiene mediante acilación).

### c. Formula molecular

$C_{22}, H_{43}, N_5, O_{23}. 2H_2SO_4$

### d. Peso molecular

781.8

### e. Código Chemical abstract

39831-55-5 (5)

### f. Actividades farmacológicas

Antimicrobiano bactericida y de amplio espectro, fundamentalmente contra bacilos gram negativos facultativos.

### g. Mecanismo de acción

Es un derivado semisintético de la kanamicina A.

Los aminoglucósidos se unen de forma irreversible a la subunidad ribosomal 30s inhibiendo la síntesis de proteínas causando lectura errónea del código genético e inhibición de la síntesis de proteína, lo cual hace que surja terminación prematura de la traducción con separación del complejo ribosómico y producción de una proteína sintetizada en forma incompleta o incorporación de los aminoácidos

"incorrectos" que culmina en la producción de proteínas anormales o no funcionales.

Los antibióticos aminoglucósidos son bactericidas rápidos. La destrucción de la bacteria depende de la concentración y cuanto más alta es esta mayor es la rapidez con que destruye a los microorganismos. Los aminoglucósidos son 8-125 veces menos activos en presencia de 5-100mg/l de calcio y/o magnesio, y son también menos activos en pH ácido, en condiciones anaerobiosis y en una orina hiperosmolar. La captación de los aminoglucósidos por diferentes organismos especialmente los cocos gram positivos, es facilitada por la presencia de antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana ( $\beta$  lactámicos y vancomicina) (4)

#### **h. Farmacocinética**

No se absorben a nivel gastrointestinal debido a su estructura altamente polar, por lo que para alcanzar niveles séricos adecuados se requiere administración parenteral. La absorción por vía IM es completa y rápida. Las concentraciones máximas en plasma se alcanzan después de 30-90 min y son semejantes a las observadas 30 min después de haber terminado el goteo intravenoso de una dosis igual en un lapso de 30 min.

La cifra de aminoglucósidos en LCR que se obtiene con su administración parenteral por lo regular son subterapéuticas.

En animales de experimentación y seres humanos la concentración en LCR es aproximadamente de un 25% de la plasmática.

A nivel del SNC pueden tener efectos sinérgicos contra algunos microorganismos cuando se combina con antibióticos  $\beta$  lactámicos como: penicilina, cefalosporinas, aztreonam por que al parecer estos facilitan la penetración de los aminoglucósidos.

La vida media en pacientes con función renal normal es de 2-3 horas. En pacientes con anuria puede incrementarse hasta 50-100 horas. La vida media en el neonato puede prolongarse significativamente

Los aminoglucósidos no se metabolizan por lo consiguiente se excretan casi por completo, mediante filtración glomerular y se alcanzan concentraciones de 50-200 $\mu$ g en la orina.(14)

### **i. Indicaciones**

Infecciones por gérmenes gram negativos intra y extra hospitalarios, infecciones intraabdominales, tracto genito urinario, respiratorio (neumonía en recién nacidos), bacteremias, septicemias, infecciones del SNC, osteoarticulares, postquirúrgicas, etc.

### **j. Posología IM**

Niños: infecciones genitourinarias: 15mg/kg/día dividido cada 12 horas

Neumonía del recién nacido: menor de 1,500grs 10mg/kg/día dividido c/12 horas.

#### k. Posología IV

Meningitis bacteriana: 5-7mg/kg c/8hrs.(4)

#### i. Contraindicaciones

Contraindicado en pacientes alérgicos a la amikacina y en miastenia gravis, debido a que en ocasiones produce bloqueo neuromuscular.

#### j. Precaución

En pacientes en edad avanzada, y en deshidratados.

En pacientes con problemas auditivos o renales debido a que los aminoglucósidos se acumulan e la corteza renal y el oído interno.

Con el fin de no aumentar su toxicidad se debe evitar la administración por períodos largos (máximo 7 días).

Vigilar la función renal y auditiva a todos los pacientes que reciben aminoglucósidos.

Deben realizarse pruebas de función renal (creatinina) y de niveles séricos, las dosis deben ajustarse de acuerdo con estos resultados.

#### k. Interacciones / interferencias analíticas

Evitar la administración concomitante con otros agentes nefrotóxicos, ototóxicos y neurotóxicos (anfotericina B, bacitracina, vancomicina o polimixinas) con el objetivo de evitar el incremento de ototoxicidad o alteraciones de los aminoglucósidos debe evitarse la administración concomitante con: ácido etacrinico, furosemida.(7)

## **l. Efectos adversos**

Los efectos adversos mas destacados son la ototoxicidad, por lesión del octavo par en su porción vestibular y coclear y la nefrotoxicidad. Estas lesiones pueden ser irreversibles y cursar en forma asintomática inicialmente. Tales efectos son mas frecuentes en personas en edad avanzada, en deshidratados y están relacionados con las dosis, la duración del tratamiento, la función renal, la interacción con otros medicamentos oto o nefrotóxicos y con los tratamientos previos con aminoglucósidos.

Menos frecuente: bloqueo neuromuscular mediado por su capacidad de reducir la actividad de acetilcolina en las membranas post-sinápticas. Puede ser grave en pacientes con enfermedad neuromuscular, con hipocalcemia o que reciben anestesia general.

Raramente: reacciones ocasionales de hipersensibilidad los que incluyen erupciones cutáneas, eosinofilia, fiebre, discrasias sanguíneas, angioedema, dermatitis, exfoliativa, estomatitis y shock anafiláctico.

## **m. Normas para la correcta administración**

La medición de la concentración de fármacos en plasma, es una pauta esencial para administrar de manera apropiada los aminoglucósidos.

Su utilización en dosis única conserva su efectividad antimicrobiana y hace menor la toxicidad de estos compuestos(4)

## CAPITULO III. DISEÑO METODOLÓGICO

### A. ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en la sala de pediatría, en el área de infectología del Hospital Regional "Santiago", ubicado en la ciudad de Jinotepe departamento de Carazo en el período octubre 1998 – octubre 2003.

### B. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo descriptivo, de corte transversal y analítico.

#### 1. Descriptivo

Por la descripción de los hechos en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana en pacientes en edad pediátrica.

#### 2. Corte transversal

Por la prevalencia de la patología que se está investigando en el período indicado en el área de estudio, ya que se hace un corte en el tiempo para la realización de la investigación.

#### 3. Analítico

Por que los datos encontrados se basan en el análisis de los expedientes clínicos en lo referente a la patología y al tratamiento farmacológico.

### C. UNIDAD DE ANÁLISIS

La conforman 13 pacientes en edad pediátrica (niños) diagnosticados con Meningitis Bacteriana que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

## **D. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:**

### **1. Criterios de inclusión**

- Niños menores de 15 años que ingresaron con signos y síntomas de meningitis bacteriana, los cuales fueron confirmados
- Niños con exámenes de laboratorio positivo (PL, GRAM, CULTIVO)
- Niños que ingresaron con complicaciones neurológicas y no neurológicas
- Niños que cumplieron con el tratamiento.
- Vía de administración parenteral (IM ,IV )

### **2. Criterios de Exclusión**

- Niños menores de 15 años que se descarta la patología
- Niños con exámenes de laboratorio negativo
- Niños que no presentan ninguna complicación

## **E. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Para la obtención de la información de interés y de acuerdo a la unidad de análisis la información se obtuvo mediante dos vías: fuente de información primaria y secundaria.

### **1. Fuente primaria:**

Se refiere a la información obtenida de los expedientes clínicos de laboratorio y gabinete de pacientes en edad pediátrica diagnosticados con meningitis bacteriana a los que se les administró antibióticoterapia (antimicrobianos).

## 2. Fuente secundaria:

Se obtuvo de la revisión de internet, bibliografía médica y farmacológica, boletines epidemiológicos del Sisniven y del SILAIS de Jinotepe- Carazo, bibliotecas del Hospital Regional Santiago de Jinotepe, de UCEM y de la UNAN-Managua.

## F. PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS

### 1. Procedimiento

El procedimiento ocurrió después de la obtención de los expedientes clínicos, cuyos datos fueron vaciados en fichas de recolección de datos de acuerdo a los objetivos propuestos y variables de operacionalización.

El instrumento utilizado fueron las fichas de recolección de datos para obtener los resultados deseados.

## G. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para el cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio, los resultados se analizaron de acuerdo a cada una de las variables de operacionalización. Por lo cual se llenaron las fichas de recolección de datos procesadas en una hoja de tabulación electrónica o estadística a través del programa estadístico SPSS para Windows, formando de esta manera una base de datos de la cual se realizó el cruce de variables respectivos, obteniendo de esta manera tablas estadísticas y gráficos elaborados en Microsoft Excel 2000, siendo éstos compatibles con el programa Microsoft Word 2000 y completar así el documento final de investigación de tesis.

“EFECTIVIDAD DE ANTIMICROBIANOS MAS UTILIZADOS EN LA MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTES EN LA EDAD PEDIÁTRICA, HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE-CARAZO, PERIODO OCTUBRE DE 1998 A OCTUBRE DEL 2003”.

H. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	INDICADOR	CUANTIFICADOR	DESCRIPTOR
Tipo de antimicrobiano Usado con mayor frecuencia	Sustancia capaz de destruir un microorganismo vivo o de impedir su desarrollo	Antibiótico más usado para tratar esta patología	Antimicrobiano más utilizado	Antimicrobiano más utilizado	Tipo antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia
Edad	Período de años que ha vivido un individuo	Años cumplidos del niño al momento de revisar la ficha	Edad en años	3-6 meses 6-9 meses 9-12 meses 12-48 meses 60-108 meses 120-144 meses	Edad en meses
Dosis aplicada	Cantidad de un fármaco u otras sustancias que se administra de una sola vez	Dosis total utilizada para lograr el control de la patología	Cantidad en miligramo o UI (unidades internacionales)	Número de dosis	80 mg – 80.000 UI 200 mg – 200.000 UI 300 mg – 300.000 UI 400 mg – 400.000 UI 500 mg – 500.000 UI 1g
Frecuencia de aplicación	Tiempo entre una dosis y otra	Tiempo entre una dosis y otra	Número en horas	Número en horas	4-6 horas 6-8 horas 8-12 horas >12 horas
Sexo	Clasificación en macho o hembra basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas	Clasificación en macho o hembra basada en numerosos criterios, entre ellos las características anatómicas y cromosómicas	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Masculino Femenino
Tipo de germen determinado	Todo microorganismo que es capaz de producir una enfermedad bacteriana o viral	Germen que más predominó en la patología a investigar	Bacterias Virus Hongos	Germen que más predominó	Bacteria Virus Hongo
Tiempo de estancia hospitalaria	Se refiere al período de inicio de los síntomas hasta la desaparición de los mismos (período de incubación)	Persistencia de los síntomas durante el período de la enfermedad	Tiempo permaneció hospitalizado	Horas Días Semanas	-

## NARRATIVA METODOLÓGICA

La motivación principal para llevar a cabo este estudio de Meningitis Bacteriana, es el alto costo social de las familias de los niños que la padecen. Y por ende significa también un elevado costo económico al país sino se previene y atiende con las medidas adecuadas.

El total de casos encontrados fueron 20, de los cuales 3 abandonaron el tratamiento (abandono del centro hospitalario), por lo tanto no entran en los criterios de inclusión, con ellos no se puede medir la efectividad de los antimicrobianos; 4 pacientes fallecieron, 3 en un lapso de tiempo de 24-72 horas. Entre éstos a uno se le instauró el esquema de tratamiento, pero por no encontrarse disponible en la farmacia del hospital se le tuvo que cambiar. Otro tuvo una estancia hospitalaria de 8 días, donde se le instauró dos esquemas de protocolo de tratamiento, debido a que no respondió al primer esquema de tratamiento. En estos casos los familiares acudieron al Hospital tardíamente, presentando éstos pacientes enfermedades asociadas (síndrome diarreico agudo, neumonía), factores de riesgo (antecedentes de trauma cráneo encefálico con un caso) y desnutrición.

Todos los casos presentaron signos positivos de Meningitis (Kernig, Brudzinski), convulsiones, vómitos y fiebre mayor de 39°C al momento de su ingreso. Según refirieron familiares tenían fiebre no cuantificada con 15 días de evolución (en 2 casos).

Antes de su ingreso al hospital, estos pacientes fueron tratados en centro de salud y un caso fue llevado donde un curandero.

Muchos de estos pacientes provenían de áreas rurales.

En dos casos los padres eran analfabetas

Viven en condiciones precarias y hacinamiento

La mortalidad por Meningitis Bacteriana en pacientes en edad pediátrica en el Hospital Regional "Santiago" de Jinotepe tiene un total de 4 casos, para una incidencia del 20%.

Con relación al índice de abandono es de 3 casos, para una incidencia del 15%.

El estudio de efectividad se realizó con 13 expedientes, diagnosticados con esta patología, los pacientes presentaban enfermedades infecciosas asociadas al momento de su ingreso: enfermedad diarreica, neumonía, procesos gripales, antecedentes trauma craneal (en este caso al momento de ocurrir la caída no presentaba ningún síntoma sino hasta días después, según refirieron sus familiares).

En algunos casos los pacientes no presentaron ningún antecedente que justificara la etiología de Meningitis Bacteriana.

Al revisar los expedientes se pudo observar que a algunos pacientes no se le realizó tinción de Gram, sin embargo, el médico basado en la enfermedad que presentaba el niño al momento de su ingreso y la edad del paciente, le sugería el agente etiológico y el tratamiento empírico que debería instaurar.

En cuanto al abastecimiento de antimicrobianos en el Hospital, se les garantizó en un buen porcentaje.

DEL TIPO DE ANTIMICROBIANO ADMINISTRADO EN PACIENTES CON EDAD PEDIÁTRICA, DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA.

En el presente estudio se muestra que los fármacos antimicrobianos administrados en pacientes en edad pediátrica (menores de 15 años) diagnosticados con meningitis fueron:

- Amikacina
- Ampicilina
- Ceftriaxona
- Cloxacilina
- Penicilina cristalina

La tabla y gráfico no. 1 describe los fármacos antimicrobianos administrados en los pacientes estudiados, los cuales se distribuyeron en su aplicación en forma individual en el caso de la Ceftriaxona en 2 pacientes para un 15%, seguidamente se distribuyen en forma de dúo, donde aparece la aplicación de ampicilina más cloxacilina en 4 pacientes para un 31%, ceftriaxona más amikacina en 5 pacientes equivalente a un 38% y finalmente cloxacilina más penicilina cristalina en un total de 2 pacientes para un 15%. En estos resultados obtenidos se puede observar que la ceftriaxona fue aplicada en 7 pacientes, lo que resulta de un 53% de aplicación en el tratamiento de esta patología.



#### CAPITULO IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

##### A. DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE ANTIMICROBIANO ADMINISTRADO EN PACIENTES CON EDAD PEDIÁTRICA, DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA

En el presente estudio se encontró que los fármacos antimicrobianos administrados en pacientes en edad pediátrica (niños menores de 15 años), diagnosticados con meningitis fueron:

- Amikacina
- Ampicilina
- Ceftriaxone
- Cloranfenicol
- Penicilina cristalina

La **tabla y gráfico no. 1** describe los fármacos o antimicrobianos administrados en los pacientes estudiados, los cuales se distribuyeron en su aplicación en forma individual en el caso de la Ceftriaxone en 2 pacientes para un 15%, seguidamente se distribuyen en forma de dupla, donde aparece la aplicación de ampicilina más cloranfenicol en 4 pacientes para un 31%, ceftriaxone más amikacina en 5 pacientes equivalente a un 38% y finalmente cloranfenicol más penicilina cristalina en un total de 2 pacientes para un 15%. En estos resultados obtenidos se puede apreciar que, la ceftriaxone fue aplicada en 7 pacientes, lo que resulta de un 53% de utilización en el tratamiento de esta patología.

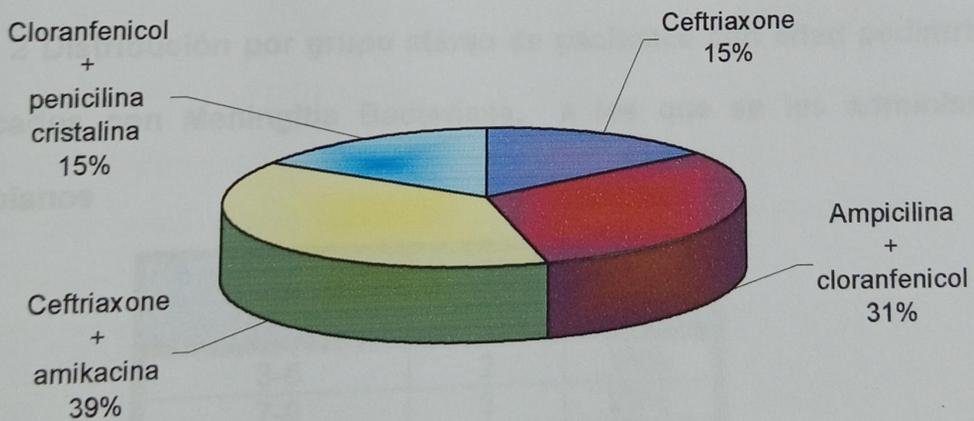
Se utilizo monoterapia y combinación de fármacos (tabla No. 1) pensando en la susceptibilidad del germen mas frecuente. Según literatura consultada se dice que ante germen desconocido es muy importante la combinación de doble antibiotiocoterapia.

Tabla No. 1 Distribución del total y porcentajes de pacientes diagnosticados con Meningitis Bacteriana en edad pediátrica y los fármacos administrados

ANTIMICROBIANOS	TOTALES	%
Ceftriaxone	2	15%
Ampicilina+cloranfenicol	4	31%
Ceftriaxone+amikacina	5	39%
Cloranfenicol+penicilina cristalina	2	15%
<b>TOTALES</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

7154%

Gráfico No. 1 Distribución de porcentajes de fármacos administrados en pacientes en edad pediátrica diagnosticados con meningitis bacteriana



## B. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES ESTUDIADOS DE ACUERDO A LA EDAD, DOSIS, Y FRECUENCIA DE APLICACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS.

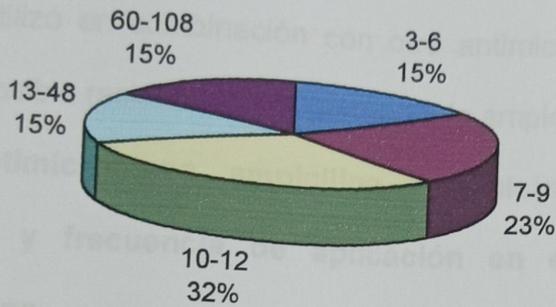
En la tabla y gráfico no. 2 se muestra la distribución por grupos etáreos cantidades y porcentajes, donde se destaca el grupo de 10-12 meses de edad con 4 pacientes para un 31%, seguido del grupo de 7-9 meses de edad con 3 pacientes para un 23% los que conforman un 54% (7 niños), y de manera equitativa se ve una distribución en los grupos de 3-6 meses, 13-48 meses y de 60-108 meses con 2 niños equivalentes a un 15% respectivamente.

En este gráfico se ve más afectado el grupo etáreo menor de un año el cual representa el más susceptible de contraer dicha patología, lo que está acorde a la literatura consultada.

**Tabla No. 2 Distribución por grupo etáreo de pacientes con edad pediátrica diagnosticados con Meningitis Bacteriana, a los que se les administró antimicrobianos**

EDAD (en meses)	TOTAL	%
3-6	2	15%
7-9	3	23%
10-12	4	31%
13-48	2	15%
60-108	2	15%
<b>TOTALES</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

Gráfico No. 2 Distribución porcentual por grupo etáreo de los pacientes en edad pediátrica diagnosticados con meningitis bacteriana



En relación con la dosis y frecuencia de aplicación de los fármacos la amikacina se utilizó en dosis de 15-20mg/kg/día cada 12 horas, en 5 pacientes (38.5% en edades de 5-48 meses (ver tabla No. 3).

La utilización de Amikacina fue en combinación con cefalosporina de tercera generación (ceftriaxone) para un efecto sinérgico.

Tabla No. 3 Antimicrobiano amikacina administrado con las dosis respectivas por edad y frecuencia de aplicación en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana

EDAD (meses) y ANTIMICROBIANO	DOSIS mg		Frecuencia (en horas)	
<b>AMIKACINA</b>				
5	50		C/12	
7		52	C/12	
11		66	C/12	
12		45	68	C/12
48			75	C/12



La ampicilina se utilizó en 4 pacientes de edades entre 7-11 meses(30.8%) en dosis que osciló según edad y peso entre 200 y 400 mg/kg/día en intervalo de aplicación de cada 6 horas (ver tabla No. 4)

La ampicilina se utilizó en combinación con otro antimicrobiano (cloranfenicol) pensando en una posible resistencia del germen a la ampicilina.

**Tabla No. 4 Antimicrobiano ampicilina administrado con las dosis respectivos, edad y frecuencia de aplicación en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana**

EDAD (meses) y ANTIMICROBIANO	DOSIS (en mg)			Frecuencia (en horas)
<b>AMPICILINA</b>				
4	500	375		c/6
7		620		c/6
11			500	c/6
48			280	c/6



La ceftriaxone fue el fármaco más utilizado en 7 pacientes (53.8%) en edades de 5-12 meses en dosis de 100 mg/kg/día con un intervalo de aplicación de c/12 horas, en correspondencia a literatura consultada (ver tabla No. 5) Su utilización en todos los casos de meningitis bacteriana sería lo ideal por la efectividad del fármaco, pero su costo es una limitante.

**Tabla No. 5 Antimicrobiano ceftriaxone administrado con las dosis respectivos, edad y frecuencia de aplicación en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana**

EDAD (meses) y ANTIMICROBIANO	DOSIS (en mg)				Frecuencia (en horas)
CEFTRIAXONE					
5	350				c/12
7		350			c/12
8			400		c/12
11				600	c/12
12					330
12				450	c/12
12		500			c/12
48				500	c/12



El cloranfenicol utilizado en 6 pacientes(46.2%) en edades de 7-11 meses en dosis de 100 mg/kg/dia en intervalo de cada 6 horas,hay que destacar que esto corresponde a dosis consultada en bibliografía (ver tabla No. 6)

Se utilizo siempre en combinación con un antimicrobiano (betalactamico) pensando en una posible resistencia al fármaco primario.

**Tabla No. 6 Antimicrobiano cloranfenicol administrado con las dosis respectivos, edad y frecuencia de aplicación en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana**

EDAD (meses) y ANTIMICROBIANO	DOSIS (en mg)						Frecuencia (en horas)
CLORANFENICOL							
4	185	187					c/6
7			310	205			c/6
11				175			c/6
48					280		c/6
84						460	c/6
108						550	c/6



La penicilina cristalina se utilizó en dos pacientes (15%) en edades de 84 y 108 meses en dosis de (300,000- 400,000 UI. Kg. / día) en intervalos de aplicación de c/4 horas de acuerdo a la literatura consultada.

Este fármaco se utilizó pensando en el germen más frecuente según la edad del paciente.

Tabla No. 7 Antimicrobiano penicilina cristalina administrado con las dosis respectivos, edad y frecuencia de aplicación en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana

EDAD (meses) y ANTIMICROBIANO	DOSIS (en UI)		Frecuencia (en horas)
PENICILINA CRISTALINA			
84		750,000	c/4
108	1 millón		c/4

### C. RELACIÓN ENTRE LA EDAD DEL PACIENTE PEDIÁTRICO, EL SEXO Y EL TIPO DE GERMEEN DETECTADO A TRAVÉS DE RESULTADOS DE LABORATORIO Y GABINETE.

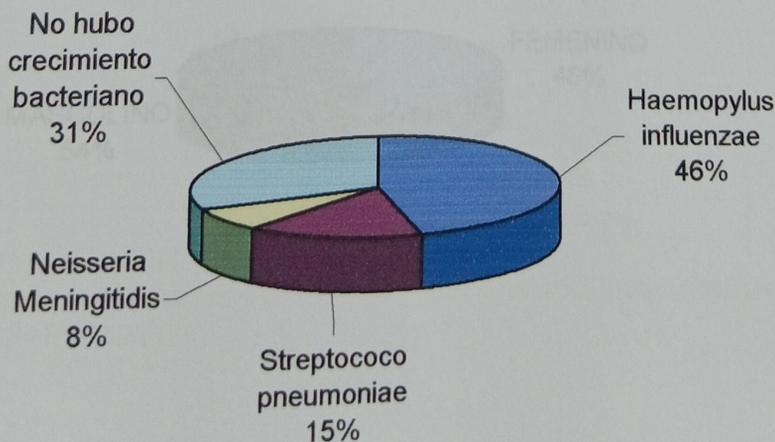
En la tabla no. 8 y gráfico no. 3 se describe la distribución total y porcentual de los tipos de gérmenes encontrados según resultados de laboratorio y de gabinete, donde se puede decir que, el germen *Haemophilus influenzae* tiene una mayor incidencia con 6 pacientes para un 46%, 2 pacientes resultaron con *Streptococo pneumoniae* para un 15%, seguido del germen *Neisseria Meningitidis* en 1

paciente para un 8%, sin embargo en 4 pacientes no hubo crecimiento bacteriano, lo que equivale a un 31% con respecto a los 13 pacientes diagnosticados. El germen más frecuente encontrado en este estudio está acorde con la edad del paciente, debido que el grupo etáreo más afectado fue el menor de un año. Y en los que no hubo crecimiento bacteriano se debe tomar en cuenta las posibles fallas en las técnicas de cultivo (error humano).

**Tabla No. 8 Distribución del total y porcentajes de tipos de gérmenes encontrados en pacientes en edad pediátrica que fueron diagnosticados con Meningitis Bacteriana.**

GERMEN	TOTAL	%
Haemophylus influenzae	6	46%
Streptococo pneumoniae	2	15%
Neisseria Meningitidis	1	8%
No hubo crecimiento bacteriano	4	31%
<b>TOTALES</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

**Gráfico No. 3 Distribución porcentual de gérmenes encontrados en pacientes con meningitis bacteriana**



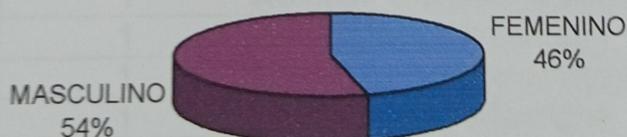
La tabla no. 9 y gráfico 4 reflejan los totales y porcentajes encontrados en la distribución por sexo de los pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana, clasificados de la siguiente manera; 7 pacientes del sexo masculino para un 54% y el 46% del sexo femenino para un total de 13 pacientes.

Hay un ligero predominio de afección del sexo masculino debido a que la resistencia de las enfermedades esta ligada al sexo.

Tabla No. 9 Distribución total y porcentajes de grupos por sexo de pacientes con edad pediátrica que fueron diagnosticados con Meningitis Bacteriana.

SEXO	TOTAL	%
FEMENINO	6	46%
MASCULINO	7	54%
<b>TOTALES</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

Gráfico No. 4 Distribución porcentual por sexo de los pacientes en edad pediátrica (niños) diagnosticados con meningitis bacteriana



Como se puede observar en esta tabla en que ha relacionado la edad, el sexo y el tipo de germen encontrado, las edades de los pacientes mas afectados fueron entre los 4 y 108 meses de edad, el germen que más predominó fue el germen *Haemophylus Influezae* y el sexo que resultó más afectado fue el masculino (ver tabla No. 10)

Como se puede observar en esta tabla No. 10, el sexo no tiene relación con el germen sólo la edad del paciente.

Tabla No. 10 Descripción y distribución de la relación del paciente pediátrico, según edad, el sexo y el tipo de germen encontrado, diagnosticado con Meningitis Bacteriana

EDAD (Meses)	TOTAL PACIENTES	GERMEN	Sexo	
			F	M
4	1	Haemophylus influenzae		X
5	1	Streptococo pneumoniae		X
7	1	Haemophylus influenzae		X
	1	Streptococo pneumoniae		X
8	1	No hubo crecimiento bacteriano		X
11	1	No hubo crecimiento bacteriano	X	
	1	Haemophylus influenzae	X	
12	1	No hubo crecimiento bacteriano		X
	1	Haemophylus influenzae	X	
48	1	No hubo crecimiento bacteriano		X
	1	Haemophylus influenzae	X	
84	1	Neisseria Meningitidis	X	
108	1	Haemophylus influenzae	X	
<b>TOTALES</b>	<b>13</b>		<b>6</b>	<b>7</b>

F=Femenino M=Masculino

**D. DISTRIBUCIÓN DE LA DOSIS VS. RESPUESTA DEL PACIENTE ATENDIDO, SEGÚN EL ANTIMICROBIANO ADMINISTRADO, DIAGNOSTICADO CON MENINGITIS BACTERIANA.**

En relación a la dosis respuesta se observa que los pacientes respondieron satisfactoriamente en las dosis administradas en base al peso, tipo de antimicrobiano y condición del paciente (ver tabla No. 11).

**Tabla No. 11 Distribución de la dosis administrada y la respuesta terapéutica de los pacientes en edad pediátrica, diagnosticados con Meningitis Bacteriana.**

ANTIMICROBIANO	DOSIS ADMINISTRADA (en mg. y ui)							
	AMIKACINA	66	68	45	75	52	50	
RESPUESTA	Satisfactoria							
AMPICILINA	620	280	500	500	375			
RESPUESTA	Satisfactoria							
CEFTRIAXONE	350	600	330	450	500	350	400	500
RESPUESTA	Satisfactoria							
CLORANFENICOL	310	205	280	550	460	185	187	175
RESPUESTA	Satisfactoria							
PENICILINA CRISTALINA	1 millón ui	750,000 ui						
RESPUESTA	Satisfactoria							



### E. ANÁLISIS DE ANTIMICROBIANOS ADMINISTRADOS Y EL TIEMPO DE HOSPITALIZACION DE LOS PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA Y DIAGNOSTICADOS CON MENINGITIS BACTERIANA.

Con relación al tiempo de estancia hospitalaria de acuerdo al tipo de antimicrobiano administrado osciló entre 8 y 12 días.

La ampicilina en asociación con cloranfenicol y la ceftriaxone como monoterapia o asociada con amikacina permitieron una disminución del numero de días de estancia hospitalaria.

No obstante el periodo de permanencia hospitalaria corresponde a esquemas de protocolo (ver tabla No. 12)

**Tabla No. 12 Distribución de antimicrobianos y el tiempo de hospitalización de los pacientes en edad pediátrica, diagnosticados con Meningitis Bacteriana.**

ANTIMICROBIANO	ESTANCIA HOSPITALARIA (en días)
AMIKACINA	10-12
AMPICILINA	8-10
CEFTRIAZONE	8-12
CLORANFENICOL	8-11
PENICILINA CRISTALINA	11



## CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### A. CONCLUSIONES

1. Los antimicrobianos demostraron su efectividad en estudio, debido a que todos los pacientes pediátricos respondieron satisfactoriamente en un 90-95%.
2. El protocolo de tratamiento pediátrico se determinó basándose en los análisis de laboratorio y gabinete (germen detectado microbiológicamente), en los casos que no se observó crecimiento bacteriano el tratamiento se determinó con relación a edad, patógeno probable, signos y síntomas positivos.
3. La mayor incidencia se observó en los grupos etáreos de 3 a 12 meses de niños en edad pediátrica, en relación con el sexo los más afectados con esta patología fue el sexo masculino.
4. Las dosis aplicadas de antimicrobianos en esta patología son las específicas en esquemas de protocolo de tratamientos y normas de pediatría.
5. En relación con el tiempo de estancia hospitalaria osciló entre 8 y 12 días, lo cual corresponde con la literatura consultada y los esquemas de protocolo de tratamiento pediátrico.

## B. RECOMENDACIONES

1. Que el personal de salud establezca mayor de vigilancia de pacientes, que al momento de su ingreso a la unidad de salud hospitalaria presenten enfermedades infecciosas asociadas, algún grado de desnutrición o traumatismo craneal previo.
2. El Ministerio de Salud y todas las instituciones afines a la atención de pacientes con Meningitis Bacteriana garanticen la realización de cultivo de gram a todos los pacientes diagnosticados con esta patología, con el objetivo de determinar el germen específico, así como resistencia y sensibilidad del mismo.
3. El Ministerio de salud debe garantizar la disponibilidad en todo momento de los antimicrobianos ceftriaxone y amikacina en las unidades de salud hospitalarias.
4. El Ministerio de Salud debe garantizar la capacitación de todo el personal de salud, independientemente del nivel de atención (puesto o centro de salud, hospital) sobre la prevención, captación precoz, derivación oportuna y el manejo adecuado de los pacientes con problemas del Sistema Nervioso Central (Meningitis Bacteriana), con el objetivo de disminuir la incidencia de esta enfermedad, así como también sus posibles secuelas, debido que al establecer un diagnóstico temprano y tratamiento precoz y oportuno se logra un impacto positivo en la salud, reducción de secuelas neurológicas y por lo tanto la mortalidad por Meningitis Bacteriana.

5. Que el Ministerio de Salud brinde educación higiénico-sanitaria a la población sobre la necesidad de evitar el contacto y exposición a la infección a través de las gotitas de Pflugge, para evitar la diseminación; así mismo educación a la población sobre la importancia de la aplicación de la vacuna pentavalente en el primer año de vida, con el objetivo de disminuir la incidencia de Meningitis Bacteriana por *Haemophylus influenzae*.
6. Que el Hospital Regional Santiago de Jinotepe-Carazo le dé seguimiento al presente estudio debido que al momento de realizarlo no se conoció la existencia de algún trabajo de tesis igual o parecido a este en dicho centro.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Bell, William G. Meningitis Bacteriana en Niños. En clínicas pediátricas de Norteamérica-Neurología Pediátrica. 4ª ed. Editorial Interamericana. México. 1992. 200p
2. Brooks F Geo, Butel S Janet, Morse A. Stephen. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick, Adelberg. 16ª ed. (esp. Traducido del inglés por José Pérez Gómez). México D.F; Editorial: El Manual Moderno, S.A de C.V. 1999. 901p.
3. Correa V, José Alberto. Enfermedades Infecciosas y respiratorias. Vol II. Medellín, Colombia: Ediciones Rojo S.A. 1998. 1149p
4. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. (trad. del ingl por Joel G. Hardman). Vol II. México: Mc Graw Hill. 1996., 979p.
5. [http:// www. microbiologia.com.ar/antimicrobianos/proteinas.php?](http://www.microbiologia.com.ar/antimicrobianos/proteinas.php?)
6. [http:// www.acofarma.com/prod-quim.htm](http://www.acofarma.com/prod-quim.htm)
7. Isaza M, Carlos A y colaboradores. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. 3ª ed. POSTER GRAPH, Colombia, 1977. 737p.
8. Jiménez Jiménez, F.J; Tejeiro J; Luquin M.R; Molina J.A. Infecciones del Sistema Nervioso Central. Barcelona, España. Editores Viguera SL. 2002. 160p.
9. Manual de Terapéutica Pediátrica. 4ª ed. s.f Salvat S.A. Mallorca. 45-49. España: Barcelona. 200-201



10. Meneghello R. Julio. Diálogos en Pediatría. 1ª ed. Tomo V. Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneas Ltda.. 1992. 242p.
11. Meneguello R, Julio. Pediatría General. 5ª ed. Buenos Aires, Argentina: Médica S.A. 1997. 1389p
12. Narváez Flores, Maritza; Hernández Cano, Máximo. Meningitis bacteriana aguda. 8ª ed. Managua. MINSA –AECI. 1999. (Serie Farmacoterapéutica) 27p.
13. Narváez Flores, Martiza; Ramírez Roa, Ronald. Formulario Terapéutico Nacional. 5ª ed. Managua: MINSA. AECI. 2001. 259p.
14. Narváez, Maritza. Uso Racional de Medicamentos Vol. 4; Managua: MINSA-AECI. 1999. boletín de Información Terapéutica. 4p
15. Nelson D, Jhon . Terapéutica Antimicrobiana Pediátrica. 4ª ed. (trad al español por Waverly Hispánica). Buenos Aires, Argentina. 1996., 122p
16. Nicaragua, Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Managua. 2002. 20: 1-3.
17. Nicaragua, Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Managua. 20021. 21: 1-4.
18. Nicaragua, Ministerio de Salud. Protocolo para la Atención Pediátrica. Managua, 2001. 239p.
19. Otero P, Rafael. Fundamentos de Pediatría. Editorial Interamericana. Colombia: Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas. 1995. 264p.

20. Peter MD, George. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 24ª ed. Buenos Aires Argentina. Edit Médica Panamericana S.A. 1997., 776p.
21. Rada Cuentas, Jaime; Aranda Torrelio, Eduardo. Infectología Pediátrica. 1ª ed. México D.F; Nueva Editorial Interamericana, S.A de C.V. 1996. 269p
22. Rodrigo, Loría Cortés. Normas Pediátricas. 5ª ed. San José, Costa Rica. Editorial Universidad de Costa Rica. 1986. 745p.
23. Sequeira Benavente, Carmen. Meningitis Bacteriana en niños de 1 mes a 5 años. Granada, UNAN (tesis) Managua: UNAN, 1997. 61p.
24. Urroz Cuadra, Carlos. Comportamiento Clínico de la Meningitis Bacteriana en las Salas de Medicina Interna y Pediatría. Bluefields, UNAN (tesis) Managua: UNAN, 1998. 198p.
25. Vélez A, Hernán; Restrepo M, Jorge. Enfermedades Infecciosas. 5ª ed. (4ª reimp.) Medellín, Colombia: Ediciones Rojo. 1996. 731p



## GLOSARIO

1. Absceso: Cavidad que contiene pus y esta rodeada por tejido inflamado. Se forma como consecuencia de la supuración en una infección localizada. (típicamente una infección estafilocócica)
2. Anexitis: Inflamación de los anexos
3. Antígeno: término general para toda sustancia que introducida en el organismo animal provoca formación de anticuerpos.
4. Aracnoiditis: Inflamación de la aracnoides.
5. Artralgia: Dolor articular
6. Astrositos: célula grande de aspecto estrellado, que se halla en ciertos tejidos del sistema nervioso.
7. Ataxia: trastorno caracterizado por una alteración en la capacidad de coordinar los movimientos.
8. Bacteriólisis: Lisis de las bacterias producida por la reacción de un antígeno con un anticuerpo.
9. Biogénica: materia viva ( microorganismos vivos)
10. Coagulación intravascular diseminada: Trastorno caracterizado por disminución de los elementos que participan en coagulación sanguínea por la utilización en la coagulación extensa dentro de los vasos.
11. Cuadriparesia: Falta de la sensibilidad motora de los miembros superiores e inferiores.



12. Diastasis: Forma de dislocación en la cual hay separación de dos huesos; normalmente unidos entre si sin que haya una articulación verdadera.
13. Efectividad. Se asume que todos los medicamentos han sido ya seleccionados sobre la base de su eficacia.
14. Eficacia: De un fármaco o un tratamiento, capacidad máxima de un fármaco o tratamiento para producir un resultado, independientemente de su dosis.
15. Embotamiento: Entorpeciendo de los sentidos o de la inteligencia
16. Enteral: entérico, relativo a los intestinos.
17. Eritroide: Relativo a la serie de desarrollo de células que termina en eritrocitos.
18. Espástica: Rígido a causa de un espasmo permanente (parálisis Espástica)
19. Estupor: perdida parcial o casi completa de la conciencia que se manifiesta por respuestas del sujeto solo ante estímulo intensos.
20. Fagocitosis: endocitosis de material particulado, como microorganismos o fragmento celulares.
21. Gammagrafía: técnica similar a la radiografía, pero que emplea rayos "Y" en lugar de rayos "X"
22. Glositis: Inflamación de la lengua.
23. Hemiparesia: Falta de sensibilidad o de respuesta motora en una parte del cuerpo ya sea, izquierda o derecha.
24. Hiperestesia: Sensibilidad aumentada a la estimulación acústica o aditiva.
25. Hiperosmolar: Concentración osmolar muy aumentada.

26. Inmunolectroforesis: Técnica de laboratorio destinada a localizar cierto tipo de sustancias, y que consisten en introducir en el tejido a estudiar anticuerpos que tienen como antígeno la sustancia buscada.
27. Interleucina 1: células que participan en la respuesta inmune.
28. Leptomeninges: membranas meningeas (aracnoides y piamadre) consideradas juntas una unidad funcional.
29. Lipopolisacaridos: Combinación de un lípido y un carbohidrato.
30. Meningococcemia: Invasión de la sangre por meningococos.
31. Meningoencefalitis: Inflamación de cerebro y meninges.
32. Mialgia: Dolor en un músculo o músculos.
33. Microglia: células no neurales y de origen mesodérmico que forman parte de la estructura de sostén del sistema nervioso central.
34. Pancitopenia: Deficiencia de todos los elementos celulares de la sangre; anemia aplásica.
35. Paresia: Parálisis ligera o incompleta.
36. Pericardio: Saco fibroso que rodea el corazón y las raíces de los grandes Vasos esta constituida por una capa externa de tejidos fibrosos y una capa interna de tejido seroso.
37. Petequias: mancha roja purpúrea, del tamaño de una punta de alfiler, perfectamente redondeada y no elevada producida por una hemorragia intradérmica o submucosa.



38. Polisacárido: Hidrato de carbono formado mediante la unión de varias moléculas de azúcar.
39. Prueba de limulus: Muestra de sangre para comprobar si en la muestra hay endotoxinas de bacterias (gran negativas producirá gelación de extractos de elementos de la sangre.)
40. Pruebas de aglutinación: Proceso por el cual las células distribuidas en un líquido se juntan en grumos y se depositan (aglutinación en látex).
41. Punción Lumbar: Punción del espacio subaracnoidea en la región lumbar, por lo genera entre la tercera y la cuarta vértebras lumbares.
42. Punción: Operación consistente en atravesar con un instrumento los tejidos hasta llegar a una cavidad, para reconocer o vaciar el contenido de ésta.
43. Reticulocitopenia: Disminución del numero de meticulositos en la sangre.
44. Sepsis: Presencia en la sangre, u otros tejidos de microorganismos patógenos y sus toxinas.
45. Serología: Estudios de las reacciones "invitros" de sueros inmunes.
46. Signo de Brudzinski: la flexión pasiva del cuello origina flexión de caderas y rodillas.
47. Signos de Kerning: Flexión del muslo sobre el abdomen con la rodilla flexionada, con el paciente en decúbito supino, origina extensión pasiva de la pierna.

48. Sinergismo: Acción conjunta de agentes, de modo que su efecto combinado es mayor.
49. Sinovia: Líquido transparente y viscoso que lubrica las articulaciones de los huesos.
50. Sinoviales: Glándulas que segregan la sinovia.
51. SSPS: Método estadístico de gran utilidad para los estudios de investigación científica, para dar valor estadístico
52. Susceptible: Cualquier persona o animal que no posee suficiente resistencia contra un agente patógeno determinado que lo proteja contra la enfermedad, si llega a estar en contacto con el agente infeccioso.
53. Tinción de Gram: procedimiento simple más útil en el diagnóstico microbiológico, la reacción de Gram. ( púrpura - azul indica MO gram positivos; rojo, gram negativos)
54. Tinción de Wright: técnica utilizada para teñir las células (mezcla de eosina y azul de metileno), empleada para demostrar células sanguíneas y parásitos del paludismo.
55. Trombocitopenia: Disminución del número de plaquetas sanguíneas.
56. Vacuolación: Acción y efecto de formar vacuolas.
57. Vasculitis: Inflamación de un vaso.
58. Vénulas: venas generalmente pequeñas.
59. Vestibular: centro o vías vestibulares del sistema nervioso central.



## SIGLAS

1. CID: Coagulación Intravascular Diseminada.
2. CIM: Concentración Inhibitoria Mínima.
3. DNA: Ácido Desoxirribonucleico.
4. E COLI: Escherichia coli.
5. FAP: Factor Activador Plaquetario.
6. FNT: Factor de necrosis tumoral.
7. GB: Glóbulos Blancos.
8. HIB: Haemophilus Influenzae.
9. HTA: Hipertensión Arterial.
10. IL-1: Interleucina 1.
11. IM: Intramuscular.
12. IV: Intravenosa.
13. Kg: Kilogramos
14. L Monocytogenes: Listeria Monocytogenes.
15. LCR: Líquido Cefalorraquídeo
16. MB: Meningitis Bacteriana
17.  $\mu\text{g}$  :microgramos
18. PCR: Polymerasa Chain Reaction
19. PIC: Presión Intracraneana.
20. PL: Punción Lumbar

21. RNA: Ácido Ribonucleico.
22. SNC: Sistema Nervioso Central.
23. PMN: PolimorfoNucleares.

# Anexos



Anexo No. 1

Causas de meningitis bacteriana: incidencia en relación a la edad (%)

Causa	0-1	1-4	5-10
Streptococcus	0-1	1-4	5-10
Neisseria meningitidis	0-1	20-30	25-40
Staphylococcus aureus	1-4	10-20	40-50
Grupos y otros	1-4	1-4	5-10
Streptococcus pneumoniae	1-4	1-4	5-10
Haemophilus influenzae	1-4	1-4	5-10
Enterococcus	2-5	1-2	5-10
Listeria	1-2	5	-
Meningococcus	1-2	5	-
Grupos (incluidos)	5-10	5-10	5-10
Enterobacteriaceas	-	-	-
Indefinidos	-	-	-

# Anexos



Anexo No. 1

Causas de meningitis bacteriana: incidencia en relación a la edad (%)

Microorganismo	Menores de 2 meses de edad	De dos meses a 6 años de edad	Mayores de 6 años
<i>H. influenzae</i>	0-2	40-60	5
<i>N. meningitidis</i>	0-1	20-30	25-40
<i>S. pneumoniae</i>	1-4	10-20	40-50
<i>E. coli</i> (y otros bacilos gram negativos)	30-50	1-4	5-10
<i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i>	30-40	2-5	1-3
<i>Staphylococcus</i>	2-5	1-2	5-10
<i>Listeria</i> <i>monocytogenes</i>	1-2	5	-
Otros (incluidos microorganismos no identificados)	5-10	5-10	5-10

Fuente: Ministerio de Salud. Protocolo para la atención pediátrica. Managua, 2001. 239p

**Anexo No. 2**  
Hallazgos típicos en el LCR de los pacientes con meningitis bacteriana

Características del LCR	Meningitis bacteriana
Presión	Elevada (>180MMH <sub>2</sub> O)
Recuento de glóbulos blancos	Elevado (a menudo >1,000/mm <sup>3</sup> ), predominio de neutro filis
Niveles de glucosa	Disminuida (< 40mg/dl)
Relación glucosa LCR-Suero	<0.3
Niveles de proteína	Elevado (a menudo >100mg/dl)
Resultados de cultivo bacteriano	Positivo

Fuente: Ministerio de Salud. Protocolo para la atención pediátrica. Managua, 2001. 239p-



### Anexo No. 3

#### TRATAMIENTO RECOMENDADO EN LA MENINGITIS BACTERIANA

preparados		
<i>Según resultados de la tinción de Gram</i>		
Tinción de Gram no disponible o no hay organismos teñidos	Ceftriaxona o cefotaxima + ampicilina	50-100 mg/kg/ c/12 h 50 mg/kg c/6h 100 mg/kg c/6h
Coco Grampositivo	Ceftriaxona o cefotaxima ± vancomicina	50-100 mg/kg/ c/12 h 50 mg/kg c/6 h 15 mg/kg c/6 h (máximo 2 g/día)
Bacilo Grampositivo	Ampicilina + gentamicina	100 mg/kg c/6h 1,5 mg/kg, segunda 1 mg/kg c/8 h
Coco Gramnegativo	Penicilina G	300.000 U/kg/día en dosis divididas, administrar c/4 h
Bacilo Gramnegativo	Cefotaxima o ceftriaxona + gentamicina	Como las indicadas antes
<i>Según los resultados de cultivo</i>		
Penicilina MIC <0,06µg/mL	Penicilina G o Ceftriaxona o cefotaxima	Como las indicadas antes
Penicilina MIC ≥0.1 µg/mL	Ceftriaxona o cefotaxima + vancomicina	Como las indicadas antes
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona o cefotaxima	Como las indicadas antes
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G	Como las indicadas antes
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina + gentamicina	Como las indicadas antes
Estreptococos del grupo B	Penicilina G	Como las indicadas antes

Anexo No. 4

TRATAMIENTO ELECTIVO DE LA MENINGITIS BACTERIANA SEGUN DURACION Y GEMEN

<i>Germen</i>	<i>Antibiótico</i>	<i>Dosis/kg/día</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Duración del tratamiento</i>
Enterococo y Listeria <i>E. coli</i> K <sub>1</sub>	Ampicilina + gentamicina Ampicilina + gentamicina Penicilina	S S S	S S S	10 a 14 días 21 días 10 a 14 días
Estreptococo A o D (no enterococo) Estreptococo B	Penicilina o ampicilina + gentamicina	S S	S S	10 a 14 días 10 a 14 días
<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>epidermidis</i> meticilino-sensible	Meticilina o Nafcilina u Oxacilina	200 a 300 mg 200 mg	c/6 horas c/6 horas	10 a 14 días 10 a 14 días
<i>Staphylococcus epidermidis</i> meticilino-resistente	Vancomicina	60 mg	c/6 horas	
Hib Meningococo	Ampicilina + cloranfenicol Penicilina o ampicilina	S S	S c/4-6 horas	10 días 7 días
Neumococo penicilino-sensible (CIM <0,06 µg/mL)	Penicilina o ampicilina	300.000 unidades S	c/4-6 horas S	10 días 10 días
Neumococo resistencia intermedia (CIM 0,12 a 1,0 µg/mL) o Neumococo penicilino-resistente (CIM ≥2 µg/mL)	Ceftriaxona o cefotaxima	300 mg 80-100 mg 200 mg	c/4-6 horas c/12 horas c/6 horas	10 días 10 días 10 días 10 días
Neumococo cefotaxima-resistente Otras enterobacterias	Vancomicina Cefotaxima o ceftriaxona	60 mg 150-200 mg 80-100 mg	c/4 horas c/6 horas c/12 horas	10 días 21 días

Fuente: Meneguello R. Julio. Pediatría General. 5ta ed. 1997





ANEXO No. 6  
Enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica por SILAIS (año 2000)

SILAIS	Meningitis Bacteriana				Meningitis meningocócica				Muerte por Meningitis Meningocócica					
	Semana No. 38		Acumulados 1/38		Semana No. 38		Acumulados 1/38		Semana No. 38		Acumulados 1/38		Tasa	
	1999	2000	1999	2000	1999	2000	1999	2000	1999	2000	1999	2000	1999	2000
Nueva Segovia	0	0	4	14	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
Madrid	0	1	4	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Esteli	0	0	9	4	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Chinandega	0	0	29	17	0	0	1	3	2	0	0	0	0	0
León	0	0	9	15	0	0	0	3	0	0	0	0	0	2
Managua	3	1	86	71	0	0	1	29	18	0	0	1	0	0
Rivas	0	0	5	2	0	0	0	7	7	0	0	0	0	0
Masaya	0	0	13	11	0	0	0	1	1	3	0	0	0	0
Granada	0	0	7	4	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0
Carazo	0	0	6	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Boaco	0	0	9	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chontales	0	0	14	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jinotega	0	0	21	26	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Matagalpa	0	0	56	29	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0
R.A.A.N	0	0	4	6	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0
R.A.A.S	0	0	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Río San Juan	0	0	4	14	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
<b>Total Nacional</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>288</b>	<b>254</b>	<b>0.5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>72</b>	<b>54</b>	<b>0.11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>19</b>	<b>0.41</b>

Fuente: Sistema Nicaragüense de Vigilancia Epidemiológica Nacional (SISNIVEN)  
 Morbilidad : Tasa x 10,000 habitantes  
 Mortalidad: Tasa x 10,000 habitantes

ANEXO No.7  
Enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica por SILAIS (año 2001)

SILAIS	Meningitis Bacteriana				Meningitis meningocócica				Muerte por Meningitis Meningocócica				Tasa				
	Semana No. 43		Acumulados 1/43		Semana No. 43		Acumulados 1/43		Semana No. 43		Acumulados 1/43						
	2000	2001	2000	2001	2000	2001	2000	2001	2000	2001	2000	2001					
Nueva Segovia	0	0	14	2	0.12	2001	0	0	1	1	0.6	2001	0	0	1	1	0.58
Madrid	0	0	8	1	0.08	2001	0	0	0	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Estell	1	0	6	3	0.15	2001	0	0	1	0	0.00	2001	0	0	1	0	0.00
Chinandega	2	0	20	43	1.06	2001	0	0	3	1	0.00	2001	0	0	2	0	0.00
León	0	0	15	4	0.11	2001	0	0	0	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Managua	0	2	77	58	0.46	2001	2	0	23	7	0.06	2001	1	0	9	2	0.16
Rivas	0	1	2	5	0.32	2001	0	0	7	0	0.00	2001	0	0	5	0	0.00
Masaya	0	0	13	4	0.14	2001	0	0	1	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Granada	0	0	7	6	0.33	2001	0	0	1	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Carazo	1	0	7	5	0.30	2001	0	0	1	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Boaco	0	0	4	3	0.19	2001	0	0	0	2	0.12	2001	0	0	0	1	0.60
Chontales	0	0	14	12	0.34	2001	0	0	0	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Jinotega	0	0	38	28	0.89	2001	0	0	2	1	0.03	2001	0	0	0	0	0.00
Matagalpa	1	1	35	27	0.50	2001	0	0	19	18	0.33	2001	0	0	4	3	0.56
R.A.A.N	0	0	8	4	0.20	2001	0	0	3	1	0.05	2001	0	0	0	0	0.00
R.A.A.S	0	0	7	16	0.73	2001	0	0	0	0	0.00	2001	0	0	0	0	0.00
Río San Juan	0	0	14	7	0.80	2001	0	0	0	1	0.11	2001	0	0	0	1	1.14
<b>Total Nacional</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>289</b>	<b>228</b>	<b>0.45</b>	<b>2001</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>61</b>	<b>32</b>	<b>0.06</b>	<b>2001</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>0.16</b>

Fuente: Sistema Nicaragüense de Vigilancia Epidemiológica Nacional (SISNIVEN)  
Morbilidad : Tasa x 10,000 habitantes  
Mortalidad: Tasa x 10,000 habitantes

