



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO DE
MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ABSCESSO CEREBRAL.**

Sofy Helena Pérez Cárdenas

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2021

FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ABSCESO CEREBRAL.

Sofy Helena Pérez Cárdenas

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Neuropediatra

Director principal: Juan Carlos Bustos Acosta
Pediatra- Universidad Nacional de Colombia
Profesor Asociado del Departamento de Pediatría
Universidad Nacional

Asesora temática: Kelly Christina Márquez Herrera
Pediatra - Universidad Nacional de Colombia
Infectóloga Pediatra - Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesor metodológico: Carlos Mario Echeverría Palacio
Especialista en Epidemiología – Universidad del Rosario
Neuropediatra – Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

2021

A mis padres y hermanas por su apoyo incondicional durante toda mi vida.

A mis tutores y docentes por su tiempo, ayuda y cariño durante estos 4 años.

A mis amigos y familia por su apoyo emocional.

A todos quienes me acompañaron durante la residencia y me ofrecieron una sonrisa, un abrazo, un consejo, una enseñanza de la academia o de la vida.

A Dios, por guiarme.

A la Universidad Nacional de Colombia, por tanto.

Resumen

Introducción: El absceso cerebral es una entidad poco frecuente en la población pediátrica, pero con alta carga de morbilidad. Los avances en el proceso diagnóstico y de tratamiento han causado modificaciones en el curso de la infección; siendo importante conocer las manifestaciones clínicas iniciales y la epidemiología local para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, buscando mejorar la supervivencia y evitar secuelas.

Objetivo: Determinar las características clínicas y paraclínicas, así como los factores asociados a morbilidad de pacientes pediátricos con diagnóstico de absceso cerebral atendidos en HOMI, Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia, desde el año 2013 hasta el año 2018.

Métodos: Estudio observacional, con componente descriptivo y analítico. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de pacientes entre 0 y 18 años de edad con diagnóstico de absceso cerebral atendidos en HOMI durante un período de 5 años. Se tomaron en cuenta los datos de caracterización sociodemográfica, factores de riesgo y variables derivadas del curso de la enfermedad como la presentación clínica, hallazgos microbiológicos, resultados de ayudas diagnósticas, tratamiento recibido y complicaciones. Al final se exploraron las posibles asociaciones con respecto de las variables de interés planteadas.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 32 pacientes, se realizó una descripción de las características sociodemográficas y antecedentes relevantes de los pacientes. El 37,5% de los pacientes requirieron ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), la localización más frecuente del absceso fue frontal en el 50% de los pacientes, los síntomas de focalización se resolvieron en una mediana de 40 días. En 75% de los casos se requirió drenaje quirúrgico, se logró la recuperación del agente etiológico en 28%, siendo *S. aureus* y *S. pneumoniae* los microorganismos más frecuentes. Durante el curso clínico el 68,8% de los pacientes no tuvo complicaciones, y tras su resolución el 50% no tuvo secuelas neurológicas. Dentro de las secuelas, la más frecuente fue hemiparesia.

Conclusión: Este estudio brinda una descripción local de una población pediátrica con absceso cerebral, en la cual se logró establecer asociación de variables clínicas, paraclínicas y de tratamiento con desenlaces negativos como requerimiento de UCI, desarrollo de complicaciones y probabilidad de secuelas neurológicas.

Palabras clave: Absceso cerebral, complicaciones, secuelas neurológicas, estancia UCI.

Abstract

Factors associated with the prognosis of morbidity and mortality in pediatric patients with brain abscess.

Introduction: Brain abscess is a rare entity in the pediatric population, but with a high morbidity and mortality. Advances in the diagnostic and treatment process have caused modifications in the course of the infection; It is important to know the initial clinical manifestations and the local epidemiology to make an early diagnosis and timely treatment, **with the purpose** to improve survival and avoid sequelae.

Objective: To determine the clinical and paraclinical characteristics, as well as the factors associated with morbidity and mortality of pediatric patients diagnosed with brain abscess treated at HOMI, Fundación Hospital Pediátrico de la Misericordia, from 2013 to 2018.

Methods: Observational study, with a descriptive and analytical component. The electronic medical records of patients between 0 and 18 years of age with a diagnosis of brain abscess treated at HOMI during a 5-year period were reviewed. Sociodemographic characterization data, risk factors and variables derived from the course of the disease were taken into account, such as clinical presentation, microbiological findings, results of diagnostic aids, treatment received and complications. At the end, the possible associations with respect to the variables of interest raised were explored.

Results: 32 patients were included in the study, a description of the sociodemographic characteristics and relevant history of the patients was made. 37.5% of the patients required admission to the Intensive Care Unit (ICU), the most frequent location of the abscess was frontal in 50% of the patients, the focal symptoms resolved in a median of 40 days. Surgical drainage was required in 75% of the cases, **isolation of** the etiological agent was achieved in 28%, with *S. aureus* and *S. pneumoniae* being the most frequent microorganisms. During the clinical course, 68.8% of the patients had no complications, and after their resolution, 50% had no neurological sequelae. Among the sequelae, the most frequent was hemiparesis.

Conclusion: This study provides a local description of a pediatric population with brain abscess, in which it was possible to establish an association of clinical, paraclinical and treatment variables with negative outcomes such as ICU requirement, development of complications and probability of neurological sequelae.

Keywords: Brain abscess, complications, neurological sequelae, ICU hospitalization.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Abstract	VIII
Lista de tablas	10
Lista de abreviaturas	11
Introducción	12
1. Justificación y pregunta de investigación	13
1.1 Justificación	13
1.2 Pregunta de Investigación	13
2. Objetivos	14
2.1 Objetivo General	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3. Metodología	15
3.1 Metodología	15
3.2 Criterios de Inclusión	15

3.3 Criterios de exclusión	15
3.4 Selección de historias clínicas	16
3.5 Análisis estadístico	17
4. Consideraciones éticas	19
4.1 Declaración de conflictos de interés	19
5. Marco teórico	20
6. Resultados	23
6.1 Caracterización sociodemográfica y clínica de la población estudiada	23
6.2 Hallazgos paraclínicos iniciales	27
6.3 Enfoque diagnóstico y de tratamiento	29
6.4 Evolución clínica y desenlace	32
6.5 Variables asociadas al desenlace en los pacientes estudiados	33
7. Discusión	34
8. Limitaciones del estudio	42
9. Conclusión	43
Anexo A. Descripción de variables	44
Anexo B. Carta de aprobación Comité de Ética - Fundación Hospital de la Misericordia	48
Anexo C. Carta de aprobación Comité de Ética - Universidad Nacional de Colombia	49
Bibliografía	51

Lista de tablas

Tabla 6-1.1: Características sociodemográficas y antecedentes clínicos de los pacientes estudiados.

Tabla 6-1.2: Vacunación de los pacientes

Tabla 6-1.3: Caracterización de los síntomas clínicos reportados al inicio del cuadro.

Tabla 6-1.4: Examen neurológico al ingreso.

Tabla 6-2.1: Química sanguínea y hallazgos en Líquido cefalorraquídeo (LCR).

Tabla 6-2.2: Tipo de neuroimagen realizada, hallazgos principales y frecuencia de localización.

Tabla 6-3.1: Esquemas, duración y respuesta al tratamiento antibiótico.

Tabla 6-3.2: Agentes etiológicos de absceso cerebral.

Tabla 6-4.1: Complicaciones y secuelas neurológicas en los pacientes estudiados.

Tabla 7.1: Manifestaciones clínicas en pacientes con absceso cerebral comparado con otro estudio.

Tabla 7.2: Localización del absceso cerebral comparado con otro estudio.

Tabla 7.3: Secuelas neurológicas

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
HOMI	Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia
UCI	Unidad de Cuidado Intensivo
SPSS-26	Statistical Package for the Social Sciences
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
TCE	Trauma Cráneo - encefálico
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
RNM	Resonancia Nuclear Magnética
WBC	Recuento de glóbulos blancos
PMN	Polimorfonucleares
Hb	Hemoglobina
PLT	Plaquetas
PCR	Proteína C reactiva
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. hominis</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Introducción

El absceso cerebral es una entidad poco frecuente en la población pediátrica, pero con alta carga de morbilidad y mortalidad. Los avances en el proceso diagnóstico y de tratamiento han causado modificaciones en el curso de la infección; siendo importante conocer las manifestaciones clínicas iniciales y la epidemiología local para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, buscando mejorar la supervivencia y evitar secuelas (1).

Por definición, un absceso cerebral es una colección dentro del parénquima cerebral que se acompaña de destrucción tisular. Se considera una complicación de procesos infecciosos, traumas o procedimientos quirúrgicos (2). Las infecciones que lo originan con mayor frecuencia son la sinusitis y la otitis, ambas por mecanismo de contigüidad. Sólo un tercio son secundarios a diseminación hematógena (3). En pocos casos, se pueden desarrollar abscesos cerebrales durante el curso de la meningitis bacteriana, con mayor frecuencia en el período neonatal; sin embargo, hasta en el 30% de los casos no se logra identificar un factor predisponente aparente (3,4).

La incidencia de esta patología es de aproximadamente 2 a 3 casos por 10.000 pacientes hospitalizados (4); menos del 30% de los síntomas de presentación clásica se manifiestan en niños, representando un verdadero reto diagnóstico en este grupo etario (5).

El foco infeccioso inicial y el estado inmunológico del paciente orientan sobre la etiología; los principales microorganismos identificados en los abscesos cerebrales en la edad pediátrica son *Streptococcus* y *Staphylococcus* spp. (6).

Los avances en neuroimagen y el uso adecuado de antibióticos han llevado a una disminución en la mortalidad, con mayor porcentaje de recuperación completa (6); sin embargo, aún existe un porcentaje significativo de pacientes con secuelas, dentro de las que se destaca la epilepsia por su frecuencia de presentación (7).

En cuanto al tratamiento, los pilares fundamentales son el manejo antibiótico y el drenaje quirúrgico. Las indicaciones para el drenaje quirúrgico del absceso cerebral son principalmente un tamaño mayor a 2,5 cm y/o efecto de masa (8,9,10,11).

Existe un número significativo de estudios sobre esta entidad, pero pocos exclusivos en la edad pediátrica y menos aún realizados con población colombiana; razón por la que este trabajo busca además de realizar una caracterización local, encontrar los factores predictores de morbilidad y mortalidad.

1.1 Justificación

El absceso cerebral en la población pediátrica requiere una atención especial, debido a la alta morbilidad asociada. Un estudio realizado por Sahbudak Bal et al (3), encontró secuelas neurológicas a largo plazo en el 27,7% de los pacientes con absceso cerebral. A la fecha no se cuenta con estudios hechos en población pediátrica colombiana, lo cual genera la necesidad de realizar una caracterización local para determinar la epidemiología de la región, conocer el perfil de resistencia local, establecer asociaciones entre manifestaciones clínicas, paraclínicas y desenlaces en esta población y determinar factores que ayuden a predecir pronóstico. Este estudio busca, además, ser la primera fuente estadística que genere información suficiente para la realización de otros trabajos en el área que promuevan la investigación e implementación de algoritmos diagnósticos, esquemas de tratamiento y detección precoz de grupos de riesgo, buscando disminuir la mortalidad y morbilidad en niños con abscesos cerebrales.

1.2 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores asociados al pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos con absceso cerebral atendidos en un hospital de referencia de Bogotá?

2. Objetivos

2.1 Objetivo general: Determinar las características clínicas y paraclínicas, así como los factores asociados a morbimortalidad de pacientes pediátricos con diagnóstico de absceso cerebral atendidos en la Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia desde el año 2013 hasta el año 2018.

2.2 Objetivos específicos:

- Establecer las características sociodemográficas y clínicas de los niños evaluados con diagnóstico de absceso cerebral.
- Identificar los principales hallazgos paraclínicos de los niños con esta patología, incluyendo aspectos microbiológicos e imagenológicos.
- Registrar la respuesta a los diferentes tratamientos antibióticos usados.
- Evaluar la frecuencia de secuelas neurológicas y la tasa de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de absceso cerebral.
- Relacionar los factores estudiados con pronóstico y mortalidad.

3. 1 Metodología

Estudio observacional, con componente descriptivo y analítico. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de pacientes entre 0 y 18 años de edad con diagnóstico de absceso cerebral atendidos en HOMI, Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia, Bogotá, durante un período de 5 años (enero de 2013 a diciembre de 2018). Se tomaron en cuenta los datos de caracterización sociodemográfica, factores de riesgo y variables derivadas del curso de la enfermedad como la presentación clínica, hallazgos microbiológicos, resultados de ayudas diagnósticas, tratamiento recibido y complicaciones. Al final se exploraron las posibles asociaciones con respecto de las variables de interés planteadas.

3.2 Criterios de inclusión: Pacientes pediátricos entre los 0-18 años con diagnóstico de absceso cerebral atendidos en HOMI, Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia, entre enero de 2013 y diciembre de 2018.

3.3 Criterios de exclusión:

Pacientes que no completaron al menos el 80% de los datos de las variables analizadas.

Pacientes con inmunosupresión secundaria al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

3.4 Selección de historias clínicas.

Para la selección de historias clínicas se tomaron los siguientes códigos CIE-10:

A066 absceso amebiano del cerebro

A170 meningitis tuberculosa

A321 meningitis y meningoencefalitis listeriana

A390 meningitis meningocócica

B431 absceso cerebral feomicótico

G00 meningitis bacteriana, no clasificada en otra parte

G01X meningitis en enfermedades bacterianas clasificadas en otra parte

G001 meningitis neumocócica

G002 meningitis estreptocócica

G003 meningitis estafilocócica

G07X absceso y granuloma intracraneal e intrarraquídeo en enfermedades clasificadas en otra parte

G008 otras meningitis bacterianas

G009 meningitis bacteriana, no especificada

G021 meningitis en micosis

G028 meningitis en otras enfermedades infecciosas y parasitarias especificadas

G031 meningitis crónica

G038 meningitis debidas a otras causas especificadas

G039 meningitis, no especificada

G060 absceso y granuloma intracraneal

G061 absceso y granuloma intrarraquídeo

G062 absceso extradural y subdural, no especificado

Se eligieron estos códigos puesto que son los diagnósticos que se registran con mayor frecuencia como sospecha inicial antes de hacer el diagnóstico definitivo de absceso cerebral. Una vez recolectadas y revisadas las historias clínicas, se excluyeron aquellas que tuvieran menos del 80% de la información requerida en las variables del estudio.

Teniendo en cuenta lo anterior, se revisaron 257 historias clínicas de urgencias, 356 de egresos hospitalarios y 259 de consulta externa, para un total de 872. De éstas, 839 historias no cumplían con los criterios de inclusión para el estudio y 1 historia cumplía con el criterio de exclusión de paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

3.5 Análisis Estadístico

Se registraron los datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel (Versión 2016) para facilitar su clasificación y depuración. Una vez se aseguró la calidad de los datos se migró al software de análisis estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS-26).

En un primer nivel de análisis, se realizó un resumen de las variables sociodemográficas, la caracterización clínica y de pronóstico, utilizando para las variables cualitativas medidas de frecuencia relativa y absoluta; mientras que para las cuantitativas se emplearon medidas de resumen según su distribución. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilks para determinar la distribución de las variables cuantitativas. Las variables que tuvieron distribución normal se presentaron según su media y desviaciones estándar; mientras que las variables con distribución no normal se presentaron con sus medianas, rangos intercuartílicos (RIQ) y valores mínimo y máximo.

En el análisis bivariado, se exploró la asociación con respecto a desenlaces negativos como “secuelas”, “posibilidad de complicaciones” y “tiempo en UCIP”, variables que fueron tomadas como dependientes. Las variables cualitativas se organizaron en tablas de contingencia y se utilizó la prueba de Chi cuadrado Pearson o Test exacto de Fisher, según el caso, tomando como significativo un valor de $p < 0,05$. Posteriormente, se estimó la magnitud de las asociaciones por medio del cálculo del OR y respectivos intervalos de confianza a 95% (IC95%). La asociación con variables cuantitativas con distribución normal se estimaron por medio del Test de T-student, mientras que para aquellas con distribución no normal se usó el test de Mann-Whitney U. Para ambos casos se tomó en cuenta como significativo un valor de $p < 0,05$.

4.1 Consideraciones éticas

Este estudio se acoge a los acuerdos internacionales de investigación en humanos como la declaración de Helsinki y el código de Nüremberg, y la normativa nacional del artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en lo concerniente a “la investigación en órganos, tejidos y sus derivados, productos y cadáveres humanos” (Título II, Capítulo VI), “las investigaciones de nuevos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación” (Título III) y de “la bioseguridad de las investigaciones en lo referente a la investigación con microorganismos patógenos o material biológico” (Título IV, Capítulo I) y se clasificó dentro de la categoría de sin riesgo.

Para asegurar la confidencialidad de los datos, las variables de identificación de cada paciente se codificarán para impedir trazabilidad de identificación; nadie ajeno al grupo de investigación o al comité de ética tendrá acceso a la base de datos, y no se publicará ningún dato que permita la identificación de los participantes.

El presente estudio no implica intervenciones adicionales a las realizadas de manera rutinaria durante la atención del paciente ni pretende evaluar recursos terapéuticos, ya que es retrospectivo y sólo se revisarán las historias clínicas de los pacientes, por lo anterior no requiere el diligenciamiento de consentimiento informado.

Clasificación de riesgo: Sin riesgo.

Consentimiento informado: No aplica para este estudio.

Consideraciones ambientales: Este estudio no tiene impacto sobre el ecosistema.

4.2 Declaración de conflicto de interés: Los autores no reciben honorarios ni otros beneficios por parte de la industria farmacéutica por su participación en este estudio.

5. Marco teórico

El absceso cerebral se define como una colección dentro del parénquima cerebral que se acompaña de destrucción tisular. Se considera una complicación de procesos infecciosos contiguos, traumas o procedimientos quirúrgicos. Las infecciones que lo originan con mayor frecuencia son la sinusitis y la otitis, ambas por mecanismo de contigüidad. Otras infecciones que pueden complicarse con absceso cerebral son mastoiditis, celulitis orbitaria, absceso dental, endocarditis y absceso parafaríngeo (1, 2, 3, 4, 5).

Solamente un tercio de los abscesos cerebrales son secundarios a diseminación hematógena. (6, 7). En pocos casos, se pueden desarrollar abscesos durante el curso de una meningitis bacteriana, con mayor frecuencia en el período neonatal; sin embargo, hasta en el 30% de los casos no se identifica un factor predisponente (2, 3, 4).

Dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar un absceso cerebral están: intervenciones neuroquirúrgicas, otitis media crónica o a repetición, enfermedades sistémicas, inmunosupresión, cardiopatías congénitas, entre otras. (3).

La incidencia de esta patología es de aproximadamente 2 a 3 casos por 10.000 pacientes hospitalizados, siendo más frecuente en niños que en niñas. Menos del 30% de los síntomas de presentación clásica (cefalea, fiebre y focalización neurológica) están

presentes en la población pediátrica, representando un verdadero reto diagnóstico (8, 9, 10).

Las manifestaciones clínicas son diversas, dependen de la edad, localización del absceso, número de lesiones, virulencia del germen y la presencia o no de meningitis o ventriculitis. Cuando el cuadro es muy agudo, la frecuencia de aparición de convulsiones es baja. Otros síntomas que se han descrito con menor frecuencia de presentación son: fotofobia, diplopía, papiledema, ptosis, disminución de la agudeza visual, hipotonía, aumento del perímetro cefálico y fontanela abombada (2, 5, 9).

Dentro de los exámenes de laboratorio que ayudan a orientar el diagnóstico se encuentra el hemograma, cuyos hallazgos más frecuentes son la leucocitosis o la leucopenia. El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser normal o tener los hallazgos típicos de meningitis bacteriana; sin embargo, no se recomienda su realización de rutina, ya que puede llevar a una herniación transtentorial o transforaminal y como consecuencia, a la muerte (5).

La neuroimagen es un estudio fundamental en esta patología para enfocar el diagnóstico y el tratamiento. La imagen de elección es la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, en caso de no disponer de este estudio, la tomografía axial computarizada (TAC) puede ser de gran utilidad. En la resonancia se observa en la etapa inicial una imagen hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 con intensificación en anillo; en la etapa de encapsulamiento del absceso se observa un centro hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, con una cápsula isointensa a moderadamente hiperintensa en T1 e hiperintensa en T2. Los hallazgos en neuroimagen se resumen en la tabla 3 (3, 8, 11, 12).

Las imágenes permiten establecer el diagnóstico diferencial con neoplasias, infartos, enfermedad desmielinizante, entre otras (8, 11). Los avances en neuroimagen y el uso adecuado de antibióticos han llevado a una disminución en la mortalidad de los pacientes con absceso cerebral desde el 60% a menos del 10% en los últimos años. La mayoría de los pacientes presentan una recuperación completa; sin embargo, aún existe un porcentaje significativo con secuelas importantes, dentro de las que destaca la epilepsia por su frecuencia de presentación hasta en el 42.9% de los casos. (5, 6, 13).

En cuanto al tratamiento, los pilares fundamentales del mismo son el manejo antibiótico y el drenaje quirúrgico. Las indicaciones para el drenaje quirúrgico del absceso son principalmente un tamaño mayor a 2.5 cm y/o efecto de masa. La cirugía guiada por estereotaxia y neuroimágenes ha modificado la aproximación diagnóstica y terapéutica de esta patología (6, 9, 11, 14).

La duración del tratamiento antibiótico varía entre las series descritas, con recomendaciones que oscilan entre 4 y 8 semanas según la evolución clínica del paciente y la oportunidad del drenaje quirúrgico (3, 5, 13). En general se aconseja completar mínimo 4 semanas de tratamiento por vía endovenosa si se pudo realizar el drenaje quirúrgico; si para este momento existe mejoría clínica (paciente afebril, sin compromiso del estado de conciencia, con proteína C reactiva en valores normales), se pueden completar 2 semanas más por vía oral (15, 16, 17).

El absceso cerebral en la población pediátrica requiere una atención especial, ya que la morbilidad asociada es significativa (2, 3). Un estudio realizado por Sahbudak Bal et al, encontró secuelas neurológicas a largo plazo en el 27.7% de los pacientes (3, 18). En otro estudio realizado en Italia por Raffaldi et al (5), el 39% de los niños presentó secuelas que incluyeron epilepsia (42.9%), déficit motor focal (23.8%), déficit visual (14.3%), hidrocefalia (14.3%), alteración en lenguaje (4.7%), y hasta 32.2% tuvo múltiples secuelas (5).

6. Resultados

6.1 Caracterización sociodemográfica y clínica de la población estudiada

En la tabla 6-1.1 se resumen las características sociodemográficas y los antecedentes clínicos relevantes de los 32 pacientes incluidos en el estudio. La mayoría de la población (81,3%) no tenía comorbilidades ni factores de riesgo perinatal (65,6%).

Tabla 6-1.1: Características sociodemográficas y antecedentes clínicos de los pacientes estudiados

Características sociodemográficas	
Sexo masculino - n(%)	22 (68,8)
Edad en meses - mediana(RIQ)	120 (33-155,75)
Antecedentes clínicos relevantes al cuadro	
Comorbilidades - n(%)	
Cardiopatía	3(9,4)
Epilepsia	3(9,4)
Neumopatía	2(6,3)
Hepatitis	1(3,1)
Ninguna	23(71,8)
Noxa perinatal	
Cesárea	6(18,8)
Pretérmino	2(6,3)

Parto instrumentado	1(3,1)
Parto domiciliario	1(3,1)
Pobre control prenatal	1(3,1)
Ninguna	21(65,6)
Antecedente de TCE	5(15,6)

El 62,5% de los pacientes tenía el esquema de vacunación completo para su edad, mientras que en el 12,5% (n=4) el esquema estaba incompleto; el 25% restante no tenían consignado este dato en la historia clínica. Con respecto a la vacunación específica contra neumococo, 19 pacientes (59.37%) recibieron vacuna contra este germen, en la mayoría de los cuales se administró la vacuna conjugada de 7 valencias PCV7 (37,5%), seguida de la vacuna conjugada de 10 valencias PCV10 (15,6%), como se describe en la tabla 6-1.2.

Tabla 6-1.2: Vacunación de los pacientes

Inmunización	n (%)
Completa	20(62,5)
Incompleta	4(12,5)
Sin dato	8(25)
Tipo de vacuna de neumococo	
7 valencias	12(37,5)
10 valencias	5(15,6)
13 valencias	1(3,1)
23 valencias	1(3,1)
No recibió	3(9,4)

Sin dato	10(31,3)
Dosis recibidas contra neumococo	
0 dosis	3(9,4)
2 dosis	2(6,3)
3 dosis	18(56,3)
Sin dato	9(28,1)

Con respecto a la forma de presentación clínica el síntoma más frecuente fue cefalea en 21 pacientes (65,7%), seguido de crisis epilépticas en 20 (62,5%). Sólo 6 pacientes (18,8%) presentaron fiebre. La forma de presentación clínica se presenta en la tabla 6-1.3.

Tabla 6-1.3: Caracterización de los síntomas clínicos reportados al inicio del cuadro

Fiebre	
Si	6(18,8)
No	22(68,7)
Sin dato	4(12,5)
Duración de la fiebre en días - mediana (RIQ)	4(2-11)
Días de desaparición de la fiebre - mediana (RIQ)	3(2-7)
Cefalea - n(%)	21 (65,6)
Anterior	11(34,4)
Holocraneana	7(21,9)
Hemicraneana	1(3,1)
No caracterizada	2(6,3)
No	11(34,4)
Días de resolución de la cefalea - mediana (RIQ)	6(2-16)
Crisis epilépticas - n(%)	20(62,5)

Crisis de inicio focal	9(28,1)
Crisis de inicio generalizado	11(34,4)
No	12(37,5)
Tiempo de inicio de crisis epilépticas con respecto del inicio del cuadro - n(%)	
En las primeras 24 horas	3(9,4)
Después de las primeras 24 horas	17(53,1)
No hubo crisis epilépticas	12(37,5)
Síntomas generales- n(%)	
Vómito	20(62,5)
Rinorrea	18(56,3)
Náusea	15(46,9)
Malestar general	13(40,6)
Tos	9(28,1)
Parestesias	8(25)
Escurrecimiento posterior	5(15,6)
Dolor facial	5(15,6)
Síntomas gastrointestinales	5(15,6)
Hiporexia	4(12,5)
Alteraciones visuales	1(3,1)
Fotofobia	3(9,4)
Apnea	2(6,3)
Edema palpebral	2(6,3)

La mitad de los pacientes presentó algún tipo de déficit neurológico al momento de la valoración inicial, mientras que el 28% tuvo alteración del estado de conciencia. Los principales hallazgos al examen físico se describen en la tabla 6-1.4. Cabe resaltar que en tres pacientes se presentó déficit motor tanto en extremidades como facial, y un paciente tuvo disartria como tercer hallazgo asociado.

Tabla 6-1.4: Examen neurológico al ingreso

Estado de conciencia	n(%)
Somnolencia	7(21,9)
Estupor	2(6,3)

Sin alteración	23(71,9)
Signos de focalización	
Motor	14(43,8)
Motor y sensitivo	2(6,3)
Ninguno	16(50)
Tipo de déficit neurológico presentado	
Déficit motor extremidades	13(40,6)
Parálisis facial	6(18,8)
Disartria	2(6,3)

6.2 Hallazgos paraclínicos

Se tomó hemograma en el 90,6% de los pacientes y se estudió LCR en el 56,3%. A 8 pacientes se les tomó procalcitonina y a 26 pacientes proteína C reactiva (PCR). Dentro del abordaje de inmunidad se realizó inmunoglobulinas séricas en 11 pacientes y citometría de flujo de linfocitos en 3, todos con resultados normales.

De los 24 pacientes (75%) a quienes se les tomó hemocultivos, se obtuvo aislamiento de *S. epidermidis* y *S. hominis* en un mismo paciente, ambos gérmenes se aislaron tanto en el hemocultivo 1 como en el 2, con crecimiento a las 21 horas (*S. epidermidis*) y a las 25 horas (*S. hominis*) respectivamente, se dio valor a ambos gérmenes para el tratamiento. En otro paciente se aisló *S. aureus* meticilino resistente en los 2 hemocultivos. En LCR se aisló en un paciente *S. pneumoniae* sensible a penicilina. Las características de los estudios sanguíneos y de LCR se exponen en la tabla 6-2.1.

Tabla 6-2.1: Química sanguínea y Hallazgos en Líquido cefalorraquídeo (LCR):

Hemograma-n(%)	29(90.6)
Conteo celular diferencial media (DS)	

WBC/mm ³	13908+/-1048
PMN/mm ³	9921+/-1165
Hb g/dL	12,35+/-0,43
PLT/mm ³	482492+/-51312
Proteína C reactiva mg/L- mediana (RIQ)	154(21-246)
Procalcitonina ng/mL- mediana (RIQ)	2,7(0,4-22,29)
Hemocultivos - n(%)	24(75)
Dos hemocultivos positivos	2(6,3)
Hemocultivos negativos	22(68,7)
No se tomaron	8(25)
Cultivo LCR - n(%)	18(56,3)
Positivo - <i>S pneumoniae</i>	1(5,6)
Negativo	17(94,4)
Citoquímico LCR - mediana (RIQ)	
WBC/LCR	16(3-212,5)
Glucosa/LCR	49(30-55)
Proteínas/LCR	57(33-112)

En tres pacientes cuyo manejo agudo fue llevado en instituciones diferentes a HOMI no se tuvo dato referente del estudio de neuroimágenes realizado. Los hallazgos en los 29 pacientes restantes se exponen en la tabla 6-2.2. La localización más frecuente del absceso cerebral fue la frontal, presente en el 50% de los pacientes.

Tabla 6-2.2: Tipo de neuroimagen realizada, hallazgos principales y frecuencia de localización.

Tipo de neuroimagen	n:29
Tomografía con contraste	10(34,5)
Tomografía simple + contraste y RNM cerebral	6(20,7)
RNM cerebral	5 (17,2)
Tomografía contrastada y RNM	3(10,3)
Tomografía simple	3(10,3)

Tomografía simple y RNM	2(6,9)
Hallazgo de neuroimagen	n:29
Colección	13(44,8)
Colección + Edema	10(34,5)
Colección + Efecto masa	4(13,8)
Colección + Efecto masa + Hidrocefalia	2(6,9)
Localización de la colección*	n:32
Frontal	16(50)
Temporal	6(18,8)
Parieto-occipital	4(12,5)
Occipital	2(6,3)
Fronto-parietal	2(6,3)
Gangliobasal	1(3,1)
Fronto-temporal	1(3,1)
* En los tres pacientes restantes se obtuvieron datos de la historia clínica.	

6.3 Enfoque diagnóstico y de tratamiento

Con respecto al factor desencadenante del absceso cerebral, la sinusitis fue el más frecuente (50%). Otras etiologías tuvieron frecuencias considerablemente más bajas (postquirúrgica 6,3%, cardiopatía y otitis/otomastoiditis 3,1% cada una), mientras que en 12 no se pudo establecer un origen (37,5%).

Por otra parte, hubo una importante variación en cuanto a los esquemas de tratamiento antibiótico utilizados, y en la mayoría de los casos este se inició previo al ingreso a HOMI. En 2 de los pacientes no fue posible conocer el primer esquema antibiótico recibido ya que fue extra institucional y no estaba registrado en la historia clínica de

ingreso. Los pacientes que no tuvieron una respuesta clínica adecuada, por persistencia de la fiebre, aumento o no disminución en el tamaño de la colección, crisis convulsivas de presentación tardía o deterioro neurológico, requirieron un cambio en el esquema antibiótico inicial.

El esquema antibiótico inicial más frecuente fue ceftriaxona + vancomicina en el 43,3% de los pacientes, seguido por ceftriaxona + vancomicina + metronidazol en el 23,3%. Dentro de los antibióticos empleados como segundo esquema, el más frecuente fue meropenem + vancomicina en el 37,5%. La mediana de días de antibiótico fue de 21 días (RIQ 7,75-28) para el tratamiento inicial y 38 días (RIQ 28-42) para el segundo esquema. Los antibióticos utilizados se muestran en la tabla 6-3.1.

Tabla 6-3.1: Esquemas, duración y respuesta al tratamiento antibiótico.

Inicio de antibiótico - n(%)	
Al ingreso a HOMI	10 (31,2)
Previo a ingreso a HOMI	22(68,8)
Esquema antibiótico inicial - n(%)	30(93,7)
Ceftriaxona + Vancomicina	13(43,3)
Ceftriaxona + Vancomicina + Metronidazol	7(23,3)
Cefepime + vancomicina + Metronidazol	3(10)
Cefepime + Metronidazol	2(6,7)
Meropenem + Vancomicina	1(3,3)
Vancomicina	1(3,3)
Oxacilina + Ceftriaxona	1(3,3)
Ceftriaxona + Ampicilina + Metronidazol	1(3,3)
Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir	1(3,3)
Días de esquema antibiótico inicial - mediana (RIQ)	21 (7,75-28)
Requerimiento de más de un esquema antibiótico - n(%)	16(50)
Segundo esquema antibiótico - n(%)	16(50)
Meropenem + Vancomicina	6(37,5)
Cefepime + Vancomicina + Metronidazol	2(12,5)
Meropenem	2(12,5)
Ceftriaxona + Vancomicina + Metronidazol	1(6,3)

Vancomicina	1(6,3)
Trimetoprim sulfametoxazol	1(6,3)
Ceftriaxona + Linezolid + Metronidazol	1(6,3)
Ceftriaxona + Ampicilina + Metronidazol	1(6,3)
Ceftriaxona + Linezolid	1(6,3)
Ceftriaxona + metronidazol + vancomicina, pero por efecto adverso se cambió a meropenem	1(6,3)
Días de segundo esquema antibiótico- mediana (RIQ)	38 (28-42)

Dentro los eventos adversos secundarios al tratamiento antibiótico, un paciente presentó reacción alérgica a la vancomicina, por lo que se realizó cambio a linezolid y se continuó ceftriaxona. Otro paciente presentó cólico biliar tras el inicio del esquema con ceftriaxona + metronidazol + vancomicina, por lo que se cambió a meropenem en monoterapia.

El 75% de los sujetos (n:24) requirió drenaje quirúrgico del absceso, con cultivo de secreción positivo en seis pacientes y negativo en dieciocho. De los seis pacientes en quienes se logró recuperación de germen, el aislamiento más frecuente fue *S. aureus* en 2 casos, uno de ellos metilino sensible y el otro metilino resistente. La descripción de los aislamientos microbiológicos en sangre, cultivo de LCR y cultivo de secreción de absceso se describe en la tabla 6-3.2.

Tabla 6-3.2: Agentes etiológicos de absceso cerebral.

Tipo de muestra	n (%)	Microorganismos
Sangre	2/24 (8,3)	<i>S. epidermidis</i> + <i>S. hominis</i>
		<i>S. aureus</i> metilino resistente
LCR	1/18 (5,6)	<i>S. pneumoniae</i> sensible a penicilina
Absceso cerebral	6/24	<i>S. aureus</i> metilino sensible

	(25)	<i>S. aureus</i> meticilino resistente
		<i>S. pneumoniae</i> sensible a cefalosporinas de tercera generación
		<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Corynebacterium</i> spp
		<i>Streptococcus pluranimalium</i>
		<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>

6.4 Evolución clínica y desenlace

La mediana de días de hospitalización fue de 32 (RIQ 7-43). El 37,5% de los pacientes requirió UCI y la mediana de los días de estancia fue 3 (2-75). Por otra parte, la resolución de los signos de focalización tuvo una mediana de 40 días (RIQ 3-555).

Durante el curso clínico el 68,8% de los pacientes no tuvo complicaciones, y tras su resolución el 50% no tuvo secuelas neurológicas. Dentro de las secuelas las más frecuentes fueron hemiparesia, epilepsia y parálisis de pares craneales, como se describe en la tabla 6-4.1.

Tabla 6-4.1: Complicaciones y secuelas neurológicas en los pacientes estudiados.

Complicaciones	n(%)
Hipertensión endocraneana	4(12,5)
Osteomielitis	3(9,4)
Hidrocefalia	2(6,3)
Quistes	1(3,1)

	Ninguna	22(68,8)
Secuelas neurológicas		n(%)
	Hemiparesia	5(15,6)
	Epilepsia	2(6,3)
	Parálisis de pares craneales	2(6,3)
	Hemiparesia y regresión en desarrollo	2(6,3)
	Hemiparesia y epilepsia	2(6,3)
	Regresión de desarrollo +coeficiente intelectual limítrofe	1(3,1)
	Hidrocefalia + Hemiparesia + Regresión de desarrollo + Epilepsia	1(3,1)
	Regresión de desarrollo + epilepsia + hipoacusia	1(3,1)
	Ninguna	16(50)

6-5: Variables asociadas al desenlace en los pacientes estudiados.

Los pacientes que tuvieron complicaciones neurológicas durante el curso clínico tuvieron una mediana de estancia hospitalaria más prolongada (p 0,005) y una mayor probabilidad de secuelas neurológicas (p 0,003; OR 19,2, IC95% 2,02-183).

El requerimiento de manejo en unidad de cuidados intensivos fue tomado como un desenlace negativo durante el curso de la enfermedad, logrando establecer asociación con algunas variables clínicas en los pacientes. De esta forma, en la población estudiada se encontró una asociación significativa entre la necesidad de UCI y la presencia de cefalea (p 0,018; OR 11, IC95% 1,1-101,9), signos de focalización neurológica (p 0,033; OR 5,5, IC95%1,1, 27,5) y malestar general (p 0,025; OR 6,0, IC95% 1,2, 28) al ingreso.

Por último, se exploró la asociación entre las manifestaciones clínicas iniciales del cuadro y la probabilidad de tener desenlaces negativos. Se encontró que el déficit motor en extremidades no tuvo ninguna asociación con desenlaces negativos pese a ser la

manifestación inicial más frecuente. Por otra parte, hubo una asociación débil entre la alteración del estado de conciencia y la probabilidad de tener secuelas neurológicas (p 0,057). Finalmente, quienes tuvieron crisis epilépticas tempranas (en las primeras 24 horas) se asociaron a una mayor probabilidad de desarrollar epilepsia con respecto a quienes tuvieron crisis tardías y los que no tuvieron crisis (p 0,035; OR 27, IC95% 1,6, 442,8).

7. Discusión

El absceso cerebral es una entidad poco frecuente en la población pediátrica, pero con una alta tasa de morbimortalidad (1). Las infecciones que originan absceso cerebral con mayor frecuencia son la sinusitis y la otitis; otras infecciones relacionadas son mastoiditis, celulitis orbitaria, absceso dental, endocarditis y absceso parafaríngeo. Hasta en el 30% de los casos no se identifica un factor predisponente (1, 2, 3, 4, 5).

En nuestro estudio el 81,3% de los pacientes no tenía ningún factor predisponente o comorbilidad. El 15,6% tenía antecedente de TCE y con respecto al origen del absceso cerebral, en el 50% de los casos se documentó sinusitis, otitis en el 3,1% y en 37,5% no se pudo establecer la causa.

El foco infeccioso inicial y el estado inmunológico del paciente orientan sobre la etiología; los principales microorganismos identificados en los estudios de abscesos cerebrales en la edad pediátrica son *Streptococcus* y *Staphylococcus* spp. (6). En menos del 70% de los casos de absceso cerebral se logra aislar el germen en sangre o pus. En la serie de Raffaldi et al. que incluyó 79 niños se pudo documentar el agente etiológico en 68,25%

de los pacientes; los tipos de patógenos aislados fueron *Streptococcus viridans* en el 22,8%, *Enterobacteriaceae* (*E. cloacae*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *Citrobacter koseri*, *Salmonella typhi*) en el 14%, *Staphylococcus aureus* en el 7%, *Staphylococcus coagulasa negativos* en el 7%, anaerobios en el 7%, polimicrobiano en el 7%, *Streptococcus pneumoniae* 5,2%, *Streptococcus agalactiae* en 3,5% y *Enterococcus faecalis* en el 1,75% (5).

En nuestro estudio se identificó el microorganismo causal en 9 pacientes (28,1%), distribuidos de la siguiente manera: 6 (18,7%) en cultivo de secreción del absceso, 2 (6,25%) en hemocultivos y 1 en cultivo de LCR (3,12%). El germen predominante fue *S. aureus*, recuperado en 3 pacientes (1 en sangre y 2 en cultivo de absceso); seguido por *S. pneumoniae* en 2 pacientes (1 en LCR y 1 en cultivo de absceso). En comparación con el estudio italiano se logró la recuperación de germen en un menor porcentaje de pacientes y al igual que en esta serie predominaron los gram positivos.

Cabe resaltar el aislamiento de *Erysipelothrix rhusiopathiae*, un bacilo gram positivo no esporulado recuperado en las amígdalas y el tracto digestivo de animales, que puede causar infecciones cutáneas leves (erisipeloide) o diseminadas en personas con exposición ocupacional a los animales y que se ha descrito de forma menos común (menos del 1%) como causa de artritis séptica, septicemia y endocarditis. Generalmente penetra a través de heridas abiertas y en adultos con infecciones invasivas por este germen se evidencia un predominio de patologías crónicas que comprometen el sistema inmunológico (diabetes, insuficiencia renal crónica, leucemia linfocítica crónica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide). (19). En la búsqueda de la literatura encontramos un reporte de caso de una paciente de 43 años con meningitis por este germen sin endocarditis asociada, con uso de sustancias psicoactivas por vía endovenosa como único factor de riesgo identificado (20); no encontramos reportes de casos de meningitis o absceso cerebral por *Erysipelothrix spp* en niños.

En la tabla 7.1 se encuentra la comparación de las manifestaciones clínicas de nuestro estudio contra el estudio multicéntrico italiano de Raffaldi et. al. Encontramos mayor

porcentaje de pacientes con cefalea, déficit motor y crisis focales con respecto al estudio de Raffaldi et. al.

Tabla 7.1. Manifestaciones clínicas en pacientes con absceso cerebral comparado con otro estudio.

Síntomas y signos clínicos	Frecuencia de presentación n:79 (%) Raffaldi I, et. al.	Frecuencia de presentación n:32 (%) Pérez Cárdenas S, et. al.
Fiebre	53	18,8
Cefalea	48	65,6
Alteración de conciencia	28	28,2
Convulsiones generalizadas	17	34,4
Hemiplejía	9	43,8
Convulsiones focales	8	28,1
Fotofobia	8	9,4

Dentro de los exámenes de laboratorio que ayudan a orientar el diagnóstico se encuentra el hemograma, cuyos hallazgos más frecuentes son la leucocitosis o la leucopenia. El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser normal o tener los hallazgos típicos de meningitis bacteriana; sin embargo, no se recomienda su realización de rutina, ya que puede llevar a una herniación transtentorial o transforaminal y como consecuencia, a la muerte (5). En nuestro estudio, se tomó hemograma en el 90,6% de los pacientes encontrando valores de leucocitos 13908+/-1048 DS, la mediana (RIQ) de PCR fue 154 mg/L (21-246) y de procalcitonina 2,7 ng/mL (0,4-22,29). Se tomó

citoquímico de LCR en 53,1% de los pacientes, con mediana (RIQ) de leucocitos de 16(3-212,5), glucosa de 49 mg/dl (30-55) y proteínas 57 mg/dl (33-112).

Los antibióticos usados con mayor frecuencia en el estudio de Raffaldi et.al, fueron las cefalosporinas de tercera generación en monoterapia o asociadas con metronidazol y/o vancomicina cuando se sospecha o se obtiene aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (5). En nuestro estudio, al 64,3% de los pacientes le iniciaron antibiótico previo al ingreso a HOMI (no fue posible hacer la diferenciación entre pacientes remitidos y traslados primarios), el 43,3% de los pacientes recibió la combinación ceftriaxona + vancomicina de manera inicial y el 23,3% ceftriaxona + vancomicina + metronidazol; la respuesta al tratamiento inicial fue buena en la mitad de los casos. El 50% requirió un segundo esquema antibiótico, la combinación más usada fue meropenem + vancomicina en 37,5%.

La duración del tratamiento varía entre las series descritas, con recomendaciones que oscilan entre 4 y 8 semanas según la evolución clínica del paciente y la oportunidad del drenaje quirúrgico (3, 5, 14). En general se aconseja completar mínimo 4 semanas de tratamiento por vía endovenosa si se pudo realizar el drenaje quirúrgico; si para este momento existe mejoría clínica (paciente afebril, sin compromiso del estado de conciencia, con proteína C reactiva en valores normales), se pueden completar 2 semanas más por vía oral (16, 17, 18). En nuestro estudio, los días de esquema antibiótico inicial fueron 21 (RIQ 7,75-28) y del segundo esquema fueron 38 (RIQ 28- 42).

Los avances en neuroimagen y el uso adecuado de antibióticos han llevado a una disminución en la mortalidad de los pacientes con absceso cerebral del 60% a menos del 10% en los últimos años (5,6,14).

La neuroimagen es un estudio fundamental en esta patología para enfocar el diagnóstico, el tratamiento y establecer diagnóstico diferencial (8,11). La imagen de elección es la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, en caso de no contar con este estudio, la tomografía axial computarizada (TAC) puede ser de gran utilidad. En HOMI, Fundación Hospital pediátrico de la Misericordia, se cuenta con resonador desde el año 2018, razón

por la cual no todos los pacientes del estudio cuentan con resonancia. En nuestro estudio la imagen realizada con mayor frecuencia fue la tomografía cerebral con contraste en el 34,5% de los pacientes, seguida por la tomografía simple + contrastada junto con RNM cerebral en 20,7%. Los hallazgos más frecuentes en neuroimagen fueron colección en 46,7% de los pacientes, seguido por colección + edema en 33,3% y colección + efecto de masa 12,5%.

En el estudio multicéntrico realizado en Italia en 2017, el 76% de los pacientes requirió intervención quirúrgica: 85% drenaje de la lesión, 11.7% resección y 3.3% otros procedimientos (5). En nuestro estudio, el 75% de los pacientes requirió drenaje quirúrgico del absceso, logrando recuperar el germen en 6 pacientes.

Al igual que en la serie de Raffaldi et. al, las localizaciones más frecuentes del absceso cerebral en nuestra serie fueron la frontal (50%) y la temporal (18,8%). En la siguiente tabla se realiza la comparación de la localización entre los dos estudios.

Tabla 7.2. Localización del absceso cerebral comparado con otro estudio.

Localización del absceso	Frecuencia de presentación n:79 (%) Raffaldi I, et. al.	Frecuencia de presentación n:32 (%) Pérez Cárdenas S, et. al.
Frontal	25	50
Parietal	13	-
Temporal	9	18,8
Parieto-occipital	-	12,5
Occipital	5	6,3

Fronto-parietal	-	6,3
Cerebelo	4	-
Ganglio basal	2	3,1
Fronto-temporal	-	3,1

El 37,5% de los pacientes requirió UCI. La mediana de días de hospitalización fue de 32 (RIQ 7-43) y de los días de estancia en UCI fue de 3 (RIQ 2-75). Se logró identificar como factores asociados al requerimiento de UCI la presencia de cefalea (p 0,018; OR 11, IC95% 1,1-101,9), signos de focalización neurológica (p 0,033; OR 5,5, IC95% 1,1, 27,5) y malestar general (p 0,025; OR 6,0, IC95% 1,2, 28) al ingreso. La presencia de cefalea podría interpretarse como signo temprano de hipertensión endocraneana; por su parte, la asociación con malestar general, a pesar de ser estadísticamente significativo, es un hallazgo subjetivo lo que hace difícil su interpretación en este contexto y es limitado su valor clínico.

La mayoría de los pacientes presentan una recuperación completa; sin embargo, aún existe un porcentaje significativo con secuelas importantes, dentro de las que destaca en la literatura la epilepsia por su frecuencia de presentación hasta en el 42.9% de los casos (5, 6, 14); sin embargo en la población estudiada se encontró un porcentaje de epilepsia más bajo, del 18,8% en asociación con déficit motor o cognitivo; y de este porcentaje sólo el 6,3% tuvo como única secuela epilepsia. Todos los pacientes del estudio tuvieron seguimiento por consulta externa a 1 año, y de ellos el 60% tuvieron seguimiento a 2 años. En la literatura revisada no se encontró el dato de tiempo de seguimiento de sus pacientes.

La resolución de los signos de focalización (incluyendo déficit motor, de pares y convulsiones) en nuestra población estudiada tuvo una mediana de 40 días (RIQ 3; 555).

Un estudio realizado por Sahbudak Bal et al, encontró secuelas neurológicas a largo plazo en el 27.7% de los pacientes (3, 19). En otro estudio realizado en Italia por Raffaldi et al (5), encontraron que el 39% de los niños presentó secuelas (5). En nuestro estudio el 68,8% de los pacientes no tuvo complicaciones y el 50% no tuvo secuelas neurológicas.

Dentro de las complicaciones que se presentaron en nuestro estudio, se observó hipertensión endocraneana en el 12,5% de los pacientes, osteomielitis en 9,4%, hidrocefalia en 6,3%, quistes en 3,1%. Dentro de las secuelas, las más frecuentes fueron hemiparesia en 15,6% de los casos, epilepsia sin otras secuelas en 6,3%, parálisis de pares craneales en 6,3% y el 18,7% de los pacientes tuvo múltiples secuelas que incluyen, además de las anteriores, regresión en desarrollo, coeficiente intelectual limítrofe e hipoacusia.

Tabla 7.3 : Secuelas neurológicas

Secuela neurológica	Frecuencia de presentación n:79 (%) Raffaldi I, et. al.	Frecuencia de presentación n:32 (%) Pérez Cárdenas S, et. al.
Epilepsia	42,9	6,3
Déficit motor	23,8	15,6
Déficit visual	14,3	-
Hidrocefalia	14,3	6,3
Parálisis de pares craneales	-	6,3

Alteración lenguaje	4,7	-
Múltiples secuelas	32	18,7

No se encontraron otros estudios que describieran asociaciones de riesgo tanto para complicaciones como para secuelas neurológicas en pacientes con absceso cerebral, por lo que no fue posible realizar una comparación de nuestros resultados. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre estancia hospitalaria prolongada y complicaciones neurológicas; de igual forma, quienes tuvieron complicaciones neurológicas en la presentación inicial se asociaron a una mayor probabilidad de presentar secuelas neurológicas.

Además, se encontró que el déficit motor en extremidades no tuvo ninguna asociación con desenlaces negativos pese a ser la manifestación más frecuente al inicio del cuadro. Los niños que tuvieron crisis epilépticas tempranas se asociaron con mayor probabilidad de desarrollar epilepsia con respecto a quienes tuvieron crisis tardías y los que no tuvieron crisis.

Por último, se resalta que ninguno de los pacientes estudiados falleció.

8. Limitaciones del estudio

Al ser un estudio de diseño observacional, no permite el establecimiento de relaciones de causalidad entre las variables estudiadas, pero permite establecer asociaciones.

Otra de las limitaciones es el tamaño pequeño de la muestra.

Por último, este estudio está basado en fuentes secundarias (historias clínicas), llenadas por terceros, eso hace que no se obtengan en su totalidad los datos en los pacientes.

9. Conclusión

Dentro de los puntos clave de este estudio, se encontró que el absceso cerebral fue más frecuente en varones en un 68,8%, estuvo asociado a sinusitis en 50% de los pacientes, con localización frontal en 50% de los pacientes y el 75% requirió drenaje quirúrgico. Se logró aislamiento de 6 gérmenes, siendo más frecuente *S. Aureus*, seguido de neumococo. La mediana de antibiótico inicial y del segundo esquema fue 21 y 38 días, respectivamente. Ningún paciente de los incluidos en el estudio falleció.

Dentro de los factores asociados a pronóstico se encontró que la estancia hospitalaria prolongada estuvo asociada con el desarrollo de complicaciones neurológicas; la necesidad de UCI se asoció con la presencia de cefalea y focalización neurológica al ingreso; y por último, las crisis epilépticas tempranas se asociaron con mayor probabilidad de desarrollar epilepsia.

El absceso cerebral es una entidad poco frecuente en pediatría, pero es una causa de morbilidad importante, por tanto, conocer la epidemiología local e identificar las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes, llevará a realizar un diagnóstico temprano, dar un tratamiento adecuado y oportuno y evitar de esta manera las secuelas neurológicas. Este estudio brinda una descripción local de una población pediátrica con absceso cerebral, donde se detallaron las características sociodemográficas, antecedentes relevantes, manifestaciones clínicas, paraclínicas y tratamiento antibiótico utilizado; además, se logró establecer asociación de algunas variables clínicas, paraclínicas y de tratamiento con desenlace negativo como requerimiento de UCI, desarrollo de complicaciones y probabilidad de secuelas neurológicas en la población estudiada.

A. Anexo: Definición operativa de variables.

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Edad	Edad en el momento de la consulta	Cuantitativa	Razón	Meses cumplidos
Sexo	Sexo reportado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0. Femenino; 1: Masculino.
Comorbilidades	Antecedente de noxas perinatales, diagnóstico de Inmunodepresión o Enfermedades crónicas.	Cualitativa	Nominal	0. Noxas perinatales; 1. Inmunodeficiencia primaria; 2. Inmunosupresión farmacológica; 3. Desnutrición severa; 4. Cardiopatía; 5. Estenosis esofágica que requiere dilatación; 6. Otro.
Inmunización	PAI completo o incompleto al momento del ingreso.	Cualitativa	Nominal	0.Completo; 1: Incompleto; 2. No hay dato. Anotar tipo de vacuna y dosis recibidas contra neumococo.
Antecedente de trauma	Antecedente de trauma según lo reportado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	0. Sí; 1. No; 2. No hay dato. Especificar tipo de trauma si lo hubo.
Síntomas al ingreso	Manifestaciones clínicas referidas por el paciente o su familiar al momento de la consulta. Anotar en orden cronológico, con días de duración.	Cualitativa	Nominal	0. Febril; 1. Afebril. 2. Duración en días de fiebre
				0. Ausencia de cefalea; 1. Cefalea hemicraneana; 2. Cefalea holocraneana; 3. Cefalea Frontal; 4. Cefalea occipital; 5. Cefalea en racimos. 6. No caracterizada.
				0.Sin Crisis epilépticas; 1. Crisis focales; 2. Crisis generalizadas.

				3. En las primeras 24 horas; 4. Después de las 24 horas.
				0. Sin Alteración del estado de conciencia. 1. Somnolencia; 2. Estupor; 3. Coma.
				0. Sin Déficit neurológico focal; 1. Hemiparesia; 2. Parálisis facial. 3. Disartria. 4. otra.
				Otros síntomas: 0. Rinorrea; 1. Otagia; 2. Tos; 3. Escurrimiento posterior; 4. dolor facial; 5. parestesias; 6. Malestar general; 7. Alteraciones visuales; 8. Náuseas; 9. Vómito.
Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Examen físico y neurológico	Hallazgos al examen físico de ingreso según lo registrado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0. Normal; 1. Anormal. Describir alteraciones si las hay.
Paraclínicos realizados	Exámenes de laboratorio realizados durante la atención inicial	Cualitativa	Nominal	Hemograma (leucocitos y RAN): 0. Se tomaron; 1. No se tomaron. Anotar resultado.
				PCR: 0. Se tomó PCR; 1. No se tomó PCR. Anotar resultado
				Procalcitonina 0. Se tomó Procalcitonina; 1. No se tomó. Registrar resultado.
				Hemocultivos: 0. Un hemocultivo positivo; 1. Dos hemocultivos positivos; 2. Hemocultivos negativos; 3. No se tomaron hemocultivos. 4. Germen aislado y patrón de sensibilidad
				Citoquímico de LCR (Leucocitos y diferencial, proteínas mg/dl, glucosa mg/dl. 0. Se tomaron. Registrar resultado. Cultivo de LCR 1. Negativo, 2. Positivo. Especificar germen y patrón de sensibilidad. Cultivo de LCR. Si es positivo anotar germen aislado y patrón de sensibilidad.

Abordaje de inmunidad	Paraclínicos realizados en búsqueda de alteración en inmunidad	Cualitativa	Nominal	VIH: 0. Positivo; 1. Negativo; 2. No se tomó.
				Inmunoglobulinas séricas A, G, M, E (valor en mg/dl y U/L para IgE. 0. Se tomaron; 1. No se tomaron. Registrar resultados.
				Citometría de flujo linfocitos (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16-56); 0. Se tomaron; 1. No se tomaron. Registrar valor en número absoluto.
Sospecha diagnóstica inicial	Diagnóstico registrado en la historia clínica inicial	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico inicial, según CIE-10.
Imágenes solicitadas	Imágenes cerebrales solicitadas para apoyar el diagnóstico y dirigir el tratamiento	Cualitativa	Nominal	0. TAC cerebral simple; 1. TAC cerebral con contraste; 2. RNM cerebral; Anotar fecha de realización
Tipo de alteración reportada en imágenes	Hallazgos en imagen cerebral según reporte de radiología	Cualitativa	Nominal	0. Colección, 1. Efecto de masa; 2. Edema; 3. Hidrocefalia; 4. Alteraciones estructurales; 5. Hallazgos inespecíficos.
Localización de la colección si la hubo	Sitio anatómico donde se evidenció la colección	Cualitativa	Nominal	0. Frontal; 1. Temporal; 2. Parietal; 3. Occipital. 4. Gangliobasal. 5. Otro
Fecha de diagnóstico confirmatorio	Fecha en la cual se confirmó el diagnóstico de absceso cerebral	Cualitativa	Nominal	AAAA/MM/DD
Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Presunto origen del absceso cerebral	Aparente sitio de entrada de la infección	Cualitativa	Nominal	0. Odontogénico; 1. Sinusitis; 2. Otitis/otomastoiditis, 3. Dilatación esofágica; 4. Cardiopatía; 5. No se pudo establecer.
Tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de antibiótico	Tiempo en días desde que se registró el diagnóstico de absceso cerebral hasta que se inició un esquema antibiótico	Cuantitativa	Razón	Fecha de inicio y de terminación. NA (no aplica): si el antibiótico se inició antes del diagnóstico de absceso cerebral.

Esquema antibiótico inicial	Antibiótico o combinación de antibióticos con que se inició el cubrimiento	Cualitativa	Nominal	Anotar antibiótico o combinación. Anotar días de antibiótico recibido con el primer esquema (cuantitativa)
Requerimiento de intervención quirúrgica	Si fue llevado a salas de cirugía para realizar intervención como tratamiento del absceso cerebral	Cualitativa	Nominal	0. Sí; 1. No; 2. No hay dato. Escribir fecha si lo requirió.
Cultivo de secreción de absceso	Aislamiento reportado con antibiograma	Cualitativa	Nominal	Anotar germen aislado y patrón de sensibilidad.
Requerimiento de más de un esquema antibiótico	Si luego del tratamiento antibiótico inicial no se observó mejoría y hubo cambio en el tratamiento	Cuantitativa	Razón	Fecha de inicio de segundo esquema y fecha de finalización. Anotar antibiótico o combinación de segundo esquema. Anotar días de antibiótico (cuantitativa)
Estancia hospitalaria	Días de internación para la atención médica	Cuantitativa	Razón	Reportada en días.
Requerimiento de UCI	Estancia en Unidad de cuidados intensivos	Cualitativa	Nominal	0. Sí; 1. No. Registrar en días.
Complicaciones	Complicaciones secundarias al absceso cerebral o a la atención médica secundaria a la misma	Cualitativa	Nominal	0. No; 1. Hipertensión intracraneana; 2. Quistes; 3. Hidrocefalia; 4. Otra.
Secuelas neurológicas	Afección neurológica consecuencia del absceso cerebral	Cualitativa	Nominal	0. No; 1. Hidrocefalia; 2. Hemiparesia; 3. Regresión del desarrollo; 4. Hipoacusia., 5 Convulsiones
Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala	Categoría
Deceso	Mortalidad del paciente secundario al absceso cerebral, sus complicaciones o la atención en salud por lo mismo.	Cualitativa	Nominal	0. No; 1. Mortalidad asociada; 2. Mortalidad atribuible.

B. Anexo: Carta de aprobación Comité de Ética HOMI

Bogotá, 26 de Agosto 2019


Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia

Doctora
Sofy Helena Pérez Cárdenas
Investigadora Principal

Acta No.
CEI 210-19R

Ref. Respuesta Evaluación Comité de Ética e Investigación

Reciba un cordial saludo.

El Comité de Ética e Investigación de HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, el cual se constituyó mediante acta No. 02-02-10 el 12 de febrero de 2010, certifica que:

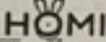
Evaluó la solicitud para el desarrollo del proyecto de investigación "**Factores asociados al pronóstico de morbimortalidad en pacientes pediátricos con Absceso Cerebral**", considerando viable desde el punto de vista ético y metodológico su desarrollo en HOMI, motivo por el cual da su concepto de **APROBACIÓN**. Co-Investigadores: Dr. Juan Carlos Bustos Acosta, Dra. Kelly Christina Márquez Herrera.

El comité informará a las directivas institucionales cualquier desacato de los investigadores a las solicitudes del comité, cualquier suspensión o terminación de la aprobación de este comité, lesiones o daños a sujetos humanos por la participación en esta investigación o cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité. El investigador principal deberá informar cualquier cambio que se proponga con este proyecto y no podrá ejecutar ningún cambio hasta no tener aprobación nuevamente del comité, a menos que esto implique minimizar o suprimir un riesgo grave que se represente para los sujetos que participan en la investigación y debe avisar cualquier situación que considere implica un riesgo para los sujetos o la comunidad en la cual se lleva a cabo la investigación, informar cualquier evento adverso que se presente. Y al final, debe entregar un informe final de cierre del estudio firmado por el investigador principal. Por otro lado, el comité recuerda que los datos extraídos del Hospital para el desarrollo de este estudio, son exclusivo del personal de la institución y no pueden ser empleados ahora ni a futuro, en otro tipo de investigación sin previa autorización.

Cordialmente,



Dr. Fernando Fierro
Presidente Comité de Ética e Investigación

COMITE ETICA EN INVESTIGACIÓN
 FECHA COMITE 26-08-19
ACTA COMITE 210-19R

C. Anexo: Carta de aprobación Comité de Ética UNAL

Vicedecanatura de Investigación y Extensión
Facultad de Medicina
Sede Bogotá



Comité de Ética

ACTA DE EVALUACIÓN: N°. 009-071

Fecha: 12 de junio 2020

Nombre completo del proyecto: "FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ABSCESO CEREBRAL".

Versión número: 01

Sometido por: la estudiante Sofy Helena Pérez Cárdenas

Dirigido por: el profesor Juan Carlos Bustos Acosta

Presentado por: el profesor Rafael Guerrero Lozano, Coordinador Académico

Departamento o Sección: Posgrado de Neuropediatría de la Facultad de Medicina

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 12 de junio de 2020

EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA. Se constituyó mediante la Resolución 152, (Acta No. 43 del 5 de diciembre de 1996) actualizado mediante resolución 008 (acta 03 de 27 de enero de 2011), de Consejo de Facultad el Comité de Ética de Investigación, el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que estableció las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión del año 2000; y el código de regulaciones federales, título 45, parte 46, para la protección de los sujetos humanos, del departamento de salud y servicios humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (Junio 18 de 1991).

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto:

- ✓ Carta de presentación del proyecto generada por la unidad básica o el departamento.
- ✓ Copia de la evaluación de los jurados o pares académicos que evaluaron y aprobaron el trabajo).
- ✓ Copia del proyecto completo de investigación,
- ✓ Dos resúmenes ejecutivos
- ✓ Dos copias del consentimiento informado (en español y cuando la investigación lo amerite).
- ✓ Hojas de vida resumidas de los investigadores y ~~colaboradores~~ ~~colaboradoras~~ del proyecto.
- ✓ Consideraciones éticas según resolución 8430 Ministerio de Salud.
- ✓ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica).

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por los siguientes miembros del Comité:

1	Arteaga Díaz Clara Eugenia	Pensionada Dpto. de Morfología
2	Camargo Mendoza Marcelo	Departamento de la Comunicación Humana
3	Díaz Cruz Luz Amparo	Departamento de Obstetricia y Ginecología
4	Duarte Gutiérrez Liz Marcela	Asesora Jurídica Facultad de Medicina
5	Dueñas Gómez Zulma Janeth	Departamento de Ciencias Fisiológicas
6	Guerrero Fonseca Carlos Arturo	Presidente Comité de Ética / Dpto. de Ciencias Fisiológicas
7	Parra Pineda Mario Orlando	Departamento de Obstetricia y Ginecología

3. El Comité consideró que el presente estudio:

- a. Es válido desde el punto de vista ético. La investigación involucra un riesgo igual al promedio para los sujetos que participan en ella. La investigación se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica.
- b. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.

4. El Comité informará inmediatamente a las directivas institucionales:

- a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
- b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

6. El Comité informará inmediatamente a las directivas, toda información que reciba acerca de:

- a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.

8. Cuando el proyecto sea aprobado, será por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de aprobación.**7. El Investigador principal deberá:**

- a. Informar de cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del COMITÉ DE ÉTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA) excepto cuando sean necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación.
- b. Avisar de cualquier situación imprevista que se considere implica algún signo de riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
- c. Informar de cualquier evento adverso serio de algún paciente, comunicando la situación al secretario y al presidente del Comité de Ética), de acuerdo con la normatividad que el INVIMA ha generado a este respecto.
- d. Poner en conocimiento del comité toda información nueva importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo/beneficio de los sujetos participantes.
- e. Comunicar cualquier decisión tomada por otros comités con respecto a la investigación que se lleva a cabo.
- f. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
- g. Presentar a este comité un informe cuando haya transcurrido un año, contado a partir de la aprobación del proyecto. Los proyectos con duración mayor a un año, serán reevaluados a partir del informe de avance integrado.
- h. Todos los proyectos deben entregar al finalizar un informe final de cierre del estudio, este cierre puede ser el informe final en formato completo o en formato de resumen de cierre de estudio, firmado por el investigador responsable del estudio.

3. Observaciones: El comité considera que el proyecto de investigación no presenta dilemas éticos por lo tanto emite **Concepto Aprobatorio**.



Bibliografía

1. Acar M, Sutcu M, Akturk H, Muradova A, Torun SH, Salman N, Caliskan M, Izgi N, Somer A. Evaluation of Short-Term Neurological Outcomes in Children with Brain Abscesses. *Turk Neurosurg* 28(1):79-87, 2018. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.18672-16.1.
2. Bonfield CM, Sharma J, Dobson S. Pediatric intracranial abscesses. *J Infect*. 2015; 7:42-46. doi: 10.1016/j.jinf.2015.04.012.
3. Sahbudak Bal, Zumrut. Bolat, Elif, et al. Brain Abscess in Children: A Rare but Serious Infection. *Clinical Pediatrics* 00 (0), 2017. doi: 10.1177/0009922817733301.
4. Handbook of Clinical Neurology. Vol. 112 (3er series). Pediatric Neurology Part II. O. Dulac, M. Lassonde, and HB Sarnat, Editors. 2013. Elsevier.
5. Raffaldi I, Garazzino S, Castelli G. Brain abscesses in children: an Italian multicentre study. *Epidemiol. Infect.* 2017. doi: 10.1017/S0950268817001583.
6. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D: Clinical characteristics and outcome of brain abscess: Systematic review and meta-analysis. *Neurology* 82(9): 806-813, 2014. doi: 10.1212/WNL.000000000000172
7. Alberto Fica C., Patricio Bustos G. y Gonzalo Miranda C. Brain abscess. About a clinical series of 30 patients. *Rev Chil Infect* 2006; 23 (2): 140-149. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182006000200007>
8. Canpolat M, Ceylan O, Per H, Koc G, Tumturk A, Kumandas S, Patiroglu T, Doganay S, Gumus H, Unal E, Kose M, Gorkem SB, Kurtsoy A, Ozturk MK: Brain abscess in children: Results of 24 children from a reference center in Central

-
- Anatolia, Turkey. *J Child Neurol* 30(4): 458-467, 2015. doi: 10.1177/0883073814549247
9. Yogeve R, Bar-Meir M: Management of brain abscesses in children. *Pediatr Infect Dis J* 23(2):157-159, 2004. doi: 10.1097/01.inf.0000110272.67271.a2
 10. González Saldaña N., Saltigeral Simental P., Macías Parra M. *Infectología Neonatal*. Segunda Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana 2006. Capítulo 4: Meningitis bacteriana. Pp 35-49.
 11. Sáez-Llorens, Xavier; Nieto-Guevara, Javier. Brain abscess. Chapter 116. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol 112 (3rd series) Pediatric Neurology Part II. Elsevier. 2013.
 12. Borrego Domínguez R.R., Navarro Gómez M, Brain abscess in children. *An Pediatr (Barc)* 2005;63(3):253-8. DOI:10.1157/13078490
 13. Tattevin P, Bruneel F, Clair B, Lellouche F, de Broucker T, Chevret S, Bédos JP, Wolff M, Régnier B: Bacterial brain abscesses: A retrospective study of 94 patients admitted to an intensive care unit (1980 to 1999). *Am J Med* 115(2):143-146, 2003. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00292-4
 14. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR. Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg*. 2011;75:716-726. doi: 10.1016/j.wneu.2010.11.043.
 15. McMullan BJ., Andresen D., Blyth CC., et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infectious Diseases* 2016; 16:1-14. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30024-X.
 16. Zumrut Sahbudak Bal, MD, Cenk Eraslan, MD. Brain Abscess in Children: A Rare but Serious Infection. *Clinical Pediatrics*. 2017. <https://doi.org/10.1177/0009922817733301>
 17. Carpenter, J. Stapleton, S. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2007) 26:1-11. DOI: 10.1007/s10096-006-0236-6
 18. Vargas, Ledmar; Alvarado, María. Cerebral abscess: diagnosis, management, complications and prognosis. *Rev. Chil. Neurocirugía* 44: 60-68, 2018.

19. Brooke, Josephine; Riley Thomas. *Erysipelothrix rhusiopathiae*: bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen. J Med Microbiol (1999) 48: 789-799. DOI:10.1099/00222615-48-9-789
20. Delgado A, Luis M; Becerra S, Luz Y. Meningitis por *Erysipelothrix rhusiopathiae*: reporte de caso. Arch Med (Manizales) (2014) 14 (2): 304-309.