

Estado de la publicación: El preprint ha sido enviado para publicación en revista

Utilidad del monitoreo multimodal en niños con amebiasis cerebral en terapia intensiva. Relato de un caso clínico

Patrick Caqui-Vilca, Gabriel Omar Heredia Orbegoso , Edwin Cantillano-Quintero, Jesus Angel Dominguez-Rojas

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2665>

Enviado en: 2021-07-19

Postado en: 2021-07-23 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

1 **Utilidad del monitoreo multimodal en niños con**
2 **amebiasis cerebral en terapia intensiva. Relato de**
3 **un caso clínico.**

4 Utility of multimodal monitoring in children with cerebral free-
5 living amoebae in intensive care. Account of a fatal clinical case.

6 **Título corto: Amebas de vida libre en Terapia intensiva**

7 Short title: Free-living amoebae in intensive care

8 Patrick Caqui-Vilca MD^a, Gabriel Omar Heredia Orbegoso MD^c, Edwin Cantillano-
9 Quintero MD^a, Jesús Ángel Domínguez-Rojas MD^b.

10 a. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja, Perú.

11 b. Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, Instituto Nacional de Salud del Niño – Breña, Perú.

12 c. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Edgardo Rebagliati Martin, Perú.

13 d. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital San Pedro Sula, Honduras.

14 Patrick Caqui-Vilca MD <https://orcid.org/0000-0002-2683-5693>

15 Gabriel Omar Heredia Orbegoso <https://orcid.org/0000-0002-9525-4518>

16 Edwin Cantillano-Quintero <https://orcid.org/0000-0002-5436-7145>

17 Jesús Ángel Domínguez-Rojas <https://orcid.org/0000-0001-6141-6622>

18 Autor de correspondencia: Jesús Ángel Domínguez Rojas MD, Fray Angélico 238
19 Departamento 103 - San Borja - Lima, cel +51953907559,
20 jesusdominguez24@gmail.com

21 Todos los autores participaron en la recolección del caso, edición del manuscrito,
22 revisión narrativa y evaluación crítica del manuscrito.

23 Los autores han indicado que no tienen conflictos de intereses relevantes para este
24 artículo que revelar.

25 Abreviaturas: Presión Intracraneana (PIC); Doppler transcraneal convencional (DTC),
26 Dúplex transcraneal codificado en color (DTCC), Diámetro de la vaina del nervio
27 óptico (DVNO), Diámetro transversal ocular (DTO), Espectroscopia cercana al
28 infrarrojo (NIRS), Electroencefalograma (EEG)

29 Financiación / Apoyo: No se consiguió financiación para este estudio.

30 Todos los autores aprobaron el manuscrito final tal como se presentó y aceptan ser
31 responsables de todos los aspectos del trabajo.

32 **Resumen:**

33 *Acanthamoeba* spp. y *Balamuthia mandrillaris* son agentes causantes de encefalitis
34 amebiana granulomatosa (GAE), mientras que *Naegleria fowleri* causa
35 meningoencefalitis amebiana primaria (PAM). La PAM es una infección aguda que
36 dura unos pocos días, mientras que la GAE es una infección crónica o subaguda que
37 puede durar hasta varios meses. En el presente caso reportamos a una niña de 10 años
38 con sintomatología encefalitis amebiana, evolución, intervención médico-quirúrgicas,
39 terapia específica y desenlace de la paciente. La afectación cerebral sigue teniendo alta
40 mortalidad en los pacientes pediátricos, a pesar de la terapéutica guiada a través del
41 monitoreo multimodal en cuidados intensivos pediátricos, sin embargo, los métodos no
42 invasivos durante la evaluación cerebral, tiene un papel importante para optimizar la
43 hemodinamia cerebral a la cama del paciente. Concluimos que este caso demuestra la
44 utilidad del monitoreo multimodal, en donde utilizamos sensor PIC intraparenquimal,
45 Doppler transcraneal convencional, Dúplex transcraneal codificado en color, NIRS,
46 medición DVNO, ratio DVNO/DTO, pupilometría, y EEG que ayudó a tomar
47 decisiones adecuadas durante la evolución clínica de nuestro paciente, que nos ayudaría
48 hacer un diagnóstico precoz y evitar demoras en las intervenciones.

49 PALABRAS CLAVE: [Amebiasis]; [Niños]; [Terapia Intensiva Pediátrica]

50 **Abstracts:**

51 *Acanthamoeba* spp. and *Balamuthia mandrillaris* are causative agents of granulomatous
52 amebic encephalitis (GAE), while *Naegleria fowleri* causes primary amebic
53 meningoencephalitis (PAM). PAM is an acute infection lasting a few days, whereas
54 GAE is a chronic or subacute infection that can last up to several months. In the present
55 case we report a 10-year-old girl with amebic encephalitis symptomatology, evolution,
56 medical-surgical intervention, specific therapy, and patient outcome. Cerebral
57 involvement continues to have high mortality in pediatric patients, despite guided
58 therapy through multimodal monitoring in pediatric intensive care, however
59 noninvasive methods during cerebral evaluation play an important role in optimizing
60 cerebral hemodynamics at the patient's bedside. We conclude that this case
61 demonstrates the usefulness of multimodal monitoring, where we used

62 intraparenchymal ICP sensor, conventional Transcranial Doppler, NIRS, color coded
63 transcranial doppler, optic nerve sheath measurement, DVNO/DTO ratio, pupillometry,
64 and EEG that helped to make appropriate decisions during the clinical evolution of our
65 patient, which would help us to make an early diagnosis and avoid delays in
66 interventions.

67 **KEY WORDS:** [Amebiasis]; [Children]; [Pediatric Intensive Care].

68

69 **Introducción:**

70 Las amebas de vida libre son parásitos protozoarios que existen en el medio ambiente,
71 principalmente agua dulce, lagos y ríos sin la necesidad de un huésped definitivo. En los
72 seres humanos, hay tres géneros principales de amebas que pueden causar
73 enfermedades, a saber, *Naegleria fowleri*, especies de *Acanthamoeba* y *Balamuthia*
74 *mandrillaris*. Las amebas son propensas a causar infecciones del sistema nervioso
75 central, pero se sabe que *Acanthamoeba* también causa queratitis e infecciones
76 diseminadas [1, 2].

77 Kernoham y col publicaron el caso de una niña de 6 años que falleció con una lesión
78 cerebral descrita como granuloma cerebral, en forma inicial e inexactamente imputado a
79 *I. buetschlii*, pero más tarde se probó que era debido a *Acanthamoeba* sp.

80 El primer caso atribuido a *Naegleria* fue descrito en 1965 por Malcolm Fowler y
81 Rodney F. Carter, en Australia, y correspondió a una meningitis fatal que fue
82 inicialmente catalogado como *Acanthamoeba* sp, pero que luego se encontró en
83 *Naegleria* [4].

84 En el Perú en el año 1957, Delgado Pacheco y Aguila Pardo, publican el 1er. Caso
85 peruano de abscesos amebianos cerebrales y meningoencefalitis sin compromiso
86 hepático y pulmonar [8].

87 Posteriormente Nárvaez en 1996 publica 4 casos de encefalitis amebiana primaria
88 granulomatosa estudiadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Instituto de Salud
89 del Niño, Lima – Perú [9].

90

91

92 **Presentación de caso:**

93 Escolar, mestiza, hispana, femenina, 10 años, procedente de Piura – Perú. Antecedente
94 visitar y bañarse en ríos de su región. Admitida a nuestro centro hospitalario en octubre
95 del 2020, con inicio de sintomatología 3 meses antes, caracterizado por cefalea,
96 vómitos, episodios convulsivos tónico-clónicos generalizados asociados a fiebre a
97 predominio vespertino. Acudió a su centro primario de su ciudad, con indicación de
98 anticonvulsivante (ácido valproico). Resonancia magnética cerebral muestra lesión
99 expansiva en el lóbulo parietal derecho que muestra contornos parcialmente definidos,
100 que se asocian a marcado edema vasogénico con efecto de masa en el ventrículo lateral
101 derecho, referida a nuestro Centro Hospitalario.

102 Un mes antes de su admisión, presenta hemiparesia izquierda asociado siete días antes
103 de su ingreso cefalea intensa, alteración del sensorio, pérdida de control de esfínteres.

104 A la evaluación clínica inicial presenta frecuencia cardiaca 132 lpm, frecuencia
105 respiratoria 22 rpm, temperatura 37.5°C, presión arterial 125/82, oximetría ambiental
106 99%, peso: 35 kilogramos. Presenta pupilas midriáticas fotoreactivas a la luz, nistagmo
107 presente, Babinski bilateral, hipotonía global, Glasgow 11. Durante su evolución en
108 nuestro centro hospitalario persistencia de episodios convulsivos, con nuevas imágenes
109 de tomografía cerebral a las 5 horas de ingreso, compatible con edema cerebral severo,
110 deterioro del Glasgow 8, donde se procede a manejo de vía aérea avanzada para neuro
111 protección e ingresando precozmente a sala de operaciones para craniectomía
112 descompresiva más duro plastia derecha y biopsia cerebral de emergencia.

113 Posteriormente ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), iniciándose
114 monitoreo multimodal, dúplex transcraneal codificado en color (DTCC), medición del
115 diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), ratio diámetro de la vaina del nervio
116 óptico / diámetro ocular transversal (DVNO/DOT), pupilometría ecográfica, sensor de
117 presión intracraneana intraparenquimal, NIRS, electroencefalograma. Cursa con
118 hipertensión endocraneana refractaria, por edema mixto recibe terapia osmótica con
119 solución hipertónica al 3%, 5%, 7% y bolos de rescate al 20%, obteniéndose valores
120 séricos de sodio en rango de 170, y valores de Presión Intraparenquimal (PIC)>30
121 mmhg, se asocia corticoterapia con dexametasona a dosis meningitis, se induce a
122 hipotermia moderada, al no obtener respuesta se decide iniciar coma barbitúrico con
123 Tiopental, hiperventilación bajo neuromonitorización. Persistencia de PIC > 40 mmhg,
124 Dúplex transcraneal codificado en color (DTCC) evidencia patrón de alta pulsatilidad

125 con velocidad medias bajas con deterioro de espectros, medición de la vaina del nervio
126 óptico mayor 4.5 mm, ratio DVNO/DTO mayor de 0.22, pupilometría evidencia
127 anisocoria y afección compatible con lesión de III para craneal derecho,
128 electroencefalograma convulsiones subclínicas, NIRS (saturación regional de oxígeno)
129 <50 % con descenso progresivo, que luego progresa a hipertensión endocraneana
130 refractaria a pesar de medidas de segundo nivel. Al octavo día de admisión se evidencia
131 biopsia: hallazgos compatibles con una infección por amebas de vida libre
132 probablemente *Acanthamoeba* sp., con diagnóstico de Encefalitis por Ameba de Vida
133 Libre iniciando terapia específica con anfotericina, fluconazol, rifampicina,
134 azitromicina, y miltefosina. Al décimo día evolución tórpida con signos compatibles de
135 muerte encefálica con patrón de parada circulatoria cerebral en DTCC, y presenta
136 mortalidad a los 10 días de su admisión a nuestro centro hospitalario.

137

138 **Discusión:**

139 Las amebas de vida libre pueden causar dos síndromes clínicos distintos,
140 meningoencefalitis amebiana primaria (PAM) y encefalitis amebiana granulomatosa
141 (GAE). Los síntomas iniciales de PAM son indistinguibles de la meningitis bacteriana,
142 mientras que los síntomas de GAM pueden simular un absceso cerebral, encefalitis o
143 meningitis. Estas infecciones son casi uniformemente fatales. La tasa de mortalidad es
144 superior al 90%, a pesar de la terapia antimicrobiana [3].

145 Es importante mencionar que en Perú el género *Acanthamoeba* ha sido encontrado en
146 fuentes de agua en Lima, Ica y Piura, sugiriendo el riesgo de infección al tener contacto
147 con fuentes de agua naturales y sufrir de inmunosupresión [6].

148 Las manifestaciones clínicas y el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) suelen ser
149 muy parecidos al de la meningitis bacteriana, con la diferencia de la presencia de
150 hematíes en el LCR. Tiene un periodo de incubación corto (5 días), una rápida
151 progresión de enfermedad (5,3 días en promedio), y una alta tasa de letalidad (hasta
152 99%). La visualización del trofozoitos en LCR centrifugado [Figura 6] o el estudio
153 mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR) suelen dar el diagnóstico [5].

154 Debido a su naturaleza de ocupar el espacio parenquimal, tener características
155 inflamatorias y producir áreas de necrosis, pueden ser interpretadas como lesiones
156 neoplásicas primarias cerebrales o metastásicas.

157 La descripción de los hallazgos imagenológicos de la encefalitis por *Acanthamoeba* no
158 es extensa en la literatura y se describe principalmente en informes de casos
159 esporádicos. La presencia de lesiones multifocales que afecta a la corteza o a las
160 uniones corticomedulares asociada a un edema de la sustancia blanca y un leve efecto
161 de masa es un patrón reconocido, aunque inespecífico de la encefalitis amebiana
162 granulomatosa granulomatosa.

163 Las lesiones en la tomografía cerebral suelen ser de baja densidad, unifocales o
164 multifocales, con realce de anillo periférico y efecto de masa [Figura 1]. Con el tiempo,
165 las lesiones aumentan de tamaño y número hasta afectar los hemisferios cerebrales, el
166 cerebelo, el tronco del encéfalo y el tálamo. También puede haber hidrocefalia y/o
167 edema. Debido a que las amebas se encuentran con frecuencia en áreas perivasculares,
168 es común observar vasculitis cerebral.

169 El manejo de la presión intracraneal (PIC) elevada es la cuestión clave de las estrategias
170 terapéuticas en las lesiones cerebrales graves [Figura 3]. La mayoría de los pacientes
171 con edema masivo desarrollan una hernia cerebral en las siguientes 24 horas.

172 Taylor, et al publicaron un primer estudio prospectivo y aleatorio en 27 pacientes
173 pediátricos durante un período de 7 años y encontraron pruebas de que la
174 descompresión puede tener una buena influencia en el resultado y la PIC, pero sin
175 resultados estadísticos significativos. El tamaño medio de la craniectomía fue de 3 a 4
176 cm de diámetro sin ampliación dural adicional [12]. En nuestro paciente se realizó
177 craniectomía descompresiva más duro plastia [Figura 2].

178 Debido a la avanzada monitorización neuro intensiva, la presión intracraneal y la
179 presión de perfusión cerebral pueden controlarse continuamente con bastante facilidad,
180 y el momento de la intervención quirúrgica puede adaptarse.

181 El diámetro de la vaina del nervio óptico medido por ultrasonido es una herramienta no
182 invasiva y no irradiante para estimar la hipertensión intracraneal. Los umbrales citados
183 para niños mayores de 1 año oscilan en gran medida entre 4,3 y 4,5 con la excepción de
184 dos estudios que mencionan umbrales mayores de 5 mm para hipertensión
185 endocraneana [13]. Nuestro paciente se encontró registros por encima de 4,5 mm
186 bilateral [Figura 5], además datos de DVNO/DTO mayores a 0.22 se asocian para
187 estimar hipertensión endocraneana.

188 Los perfiles de Doppler Transcraneal en niños se consideraron alterados utilizando
189 valores umbral previamente validados para la velocidad diastólica (<25 cm / s) y el
190 índice de pulsatilidad (> 1,31) o cuando se detectó ningún flujo / reflujo. En nuestro
191 paciente se obtuvo velocidades medias bajas con índice de pulsatilidad altas para la
192 edad del paciente [Figura 4]. La monitorización de la presión intracraneal invasiva
193 (PIC) y la presión de perfusión cerebral (PPC) se consideraron el estándar de oro para
194 medir la hipertensión intracraneal (HIC) [14].

195 El dúplex codificado a color te orienta si existe alteración en las velocidades de flujo
196 (parámetros según la edad), velocidad media disminuida con índice de pulsatilidad
197 elevado que son predictores de hipertensión endocraneana.

198 Los pacientes con aumento de la PIC tienden a tener valores más bajos para las lecturas
199 del pupilómetro [Figura 5] [15].

200 El manejo oportuno médico como neuroquirúrgicos son esenciales para disminuir el
201 impacto de la mortalidad, en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, en donde el
202 rol de la sonografía cerebral cursa un papel importante, técnicas de Doppler transcraneal
203 y dúplex transcraneal codificado en color, nos transmiten la hemodinamia cerebral,
204 interpretando signos de hipertensión endocraneana con el objetivo de medidas
205 intervención temprana, asimismo la utilización complementaria de métodos invasivos
206 como la medición de presión intracraneana y métodos no invasivos como la medición
207 de la vaina del nervio óptico, son cada día más utilizados en la cabecera del paciente
208 pediátrico con signos clínicos ominosos de herniación troncal por esta afectación de
209 amebas de vida libre cerebral.

210 Los principios actuales del tratamiento neuro protector después de una lesión cerebral se
211 basan en mantener una perfusión cerebral adecuada, moderar el consumo de oxígeno y
212 limitar la presión intracraneal [10]. Los datos sugieren que la hipotermia leve-moderada
213 (32-34 ° C) puede tener efectos neuro protectores que incluyen: disminución de la PIC,
214 reducción de la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, reducción de
215 los niveles de citocinas proinflamatorias y prevención de la apoptosis neuronal. Los
216 estudios clínicos que evalúan los efectos de la hipotermia leve a moderada en pacientes
217 con lesión cerebral traumática y meningitis bacteriana han mostrado resultados
218 contradictorios [10].

219 Una reducción quirúrgica rápida pero vigilante de la presión intracraneal en estos
220 pacientes que podría salvarles la vida [11].

221 Diversas drogas han mostrado actividad contra amebas de vida libre en estudios in vitro,
222 sin embargo, la poca accesibilidad de los fármacos a las lesiones intracerebrales y la
223 rápida evolución del proceso infeccioso presentan un reto a terapias en evaluación.

224 En cuanto al tratamiento farmacológico, se han documentado reportes de casos con
225 múltiples esquemas integrados por diferentes combinaciones de Pentamidina,
226 Claritromicina, Azitromicina, Fluconazol, Voriconazol, Flucitosina, Albendazol,
227 Itraconazol, Miltefosine. Se sugiere que Miltefosine y Voriconazol constituyen
228 fármacos de primera línea debido a su adecuada penetrancia en el parénquima
229 encefálico y a su demostrado efecto microbicida in vitro [7]

230 **Conclusiones:**

231 La neuromonitorización de los pacientes pediátricos que cursan con ameba de vida libre
232 cerebral con evolución tórpida, son de gran utilidad los métodos no invasivos, para
233 orientar nuestras estrategias médico-quirúrgicas, prevenir y evitar un desenlace mortal.

234

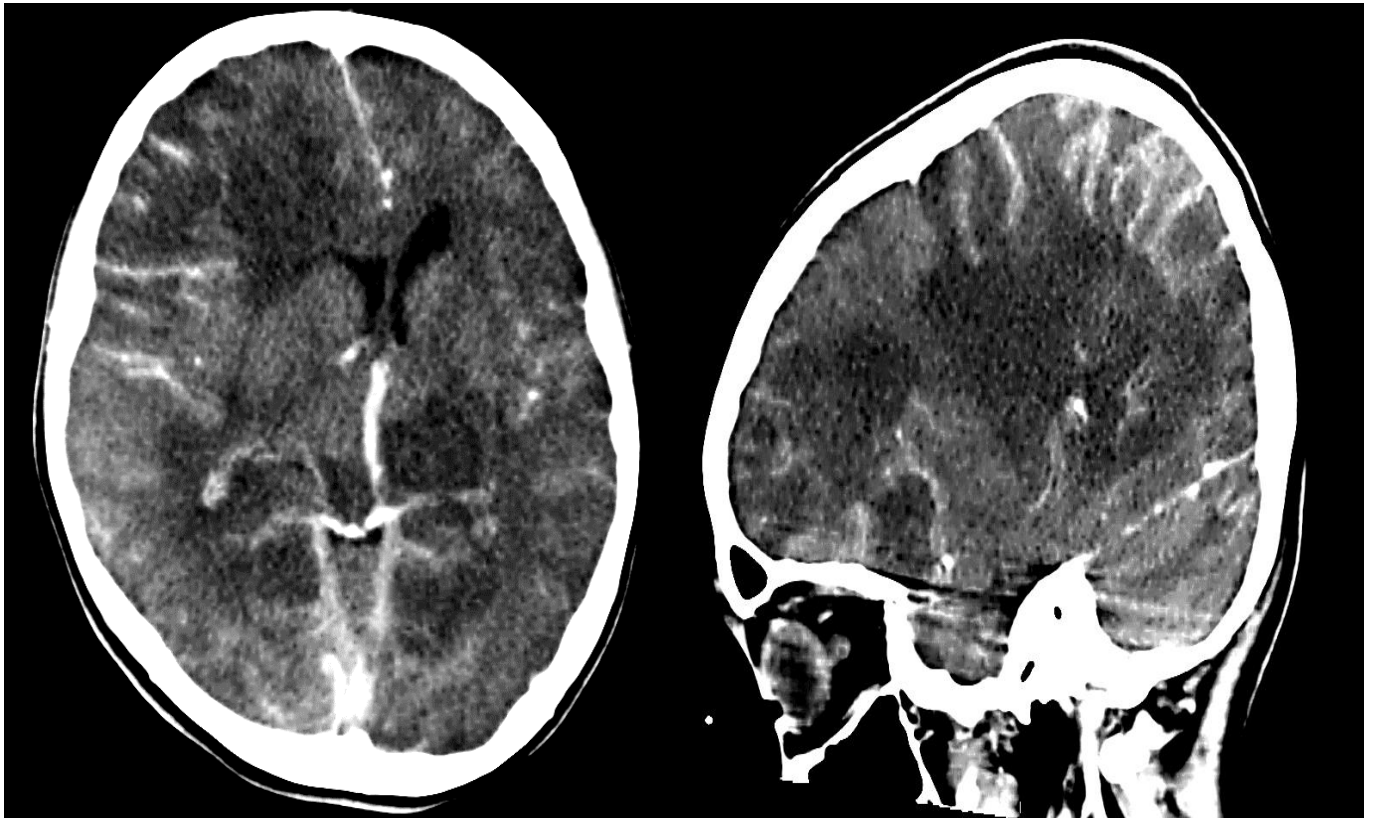
235

236

237

238

239 Figura 1. Tomografía Cerebral al Ingreso



240 Múltiples lesiones focales cerebrales de diferentes densidades a predominio de
241 hemisferio derecho asociadas a edema vasogénico perilesional extenso que condiciona
242 pérdida de surcos y cisuras, colapso del ventrículo lateral derecho, desviación
243 significativa de la línea media hacia la izquierda, hemorragia subaracnoidea difusa, no
244 captación de contraste.

245

246

247

248

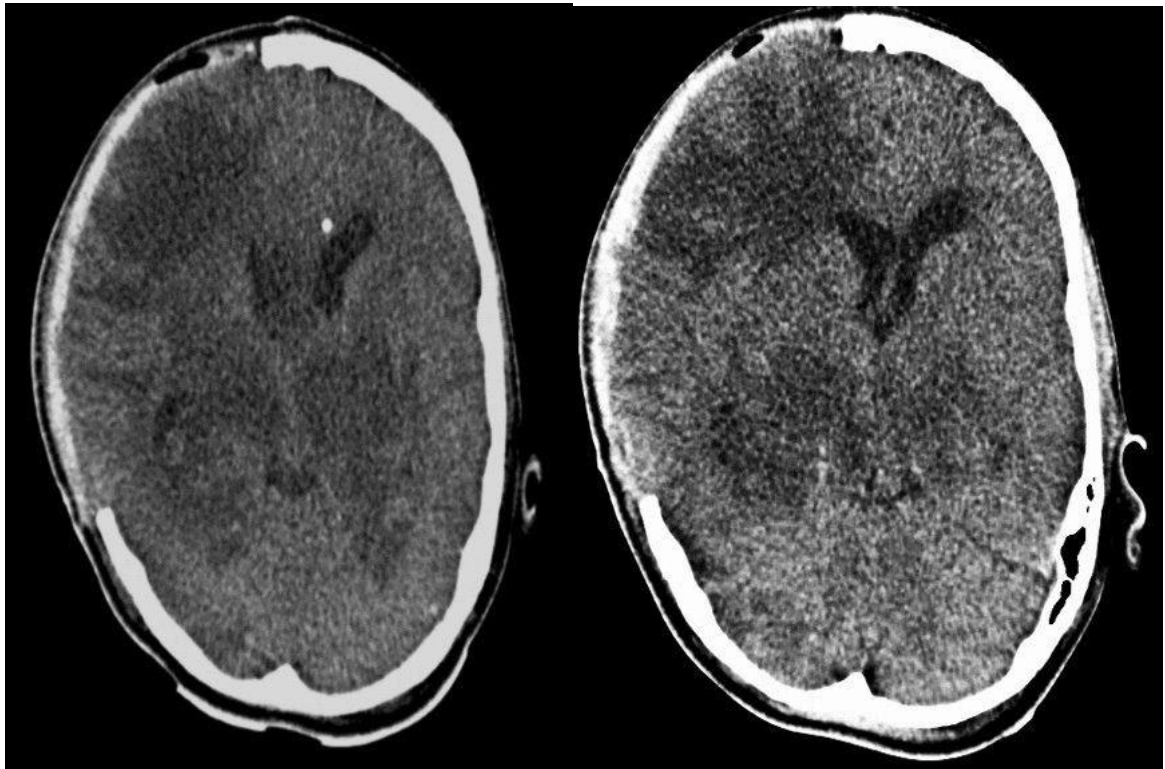
249

250

251

252

253 Figura 2. Tomografía Post craneotomía descompresiva



254

255 Figura demuestra 4to. día Post operatorio craneotomía descompresiva más duro plastia, cambios post
256 quirúrgicos a craneotomía descompresiva, edema difuso, compresión de sistema ventricular contralateral,
257 desviación de línea media, cierre de cisternas peritroncales, extensas áreas de hipodensidad en relación a
258 infartos múltiples de región frontal derecha, hemorragia subaracnoidea difusa.

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

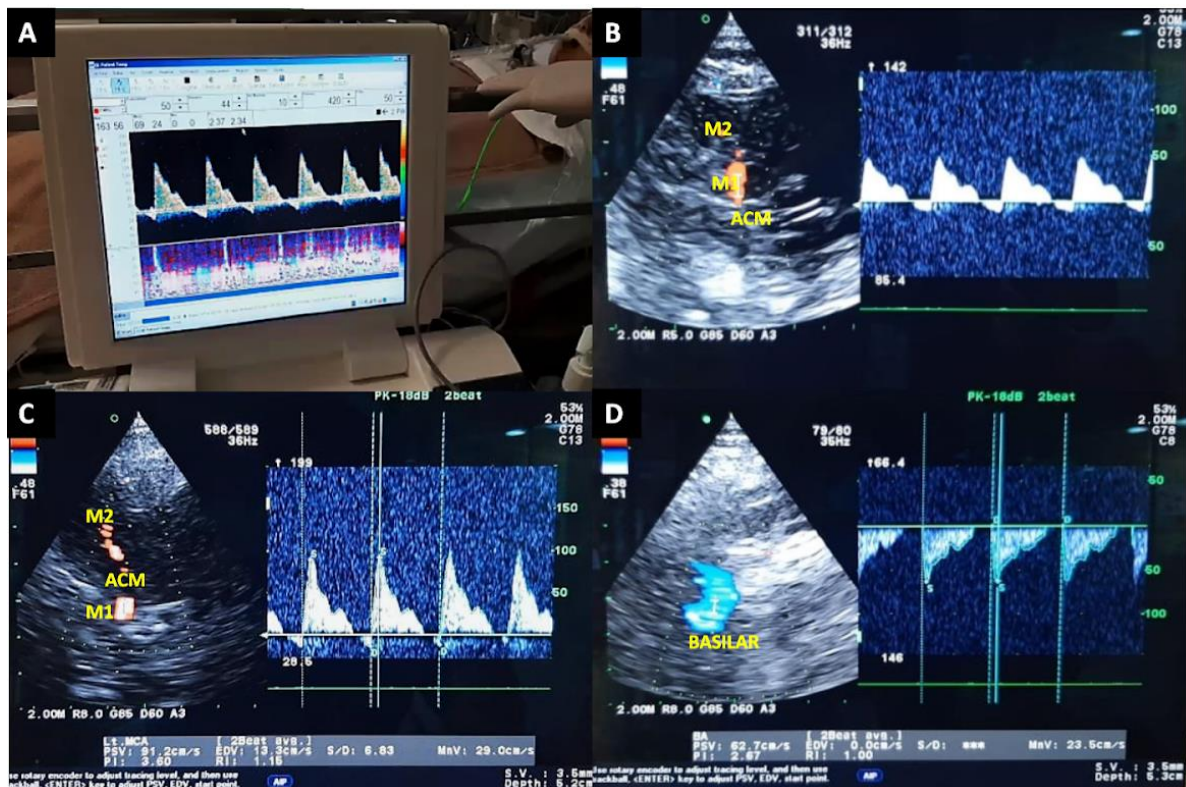
269 Figura 3. Colocación de Monitor Presión Intracraneana.



270

271 A: Colocación de catéter intraparenquimal de monitoreo de presión intracraneana (Codman). B: Monitor
 272 multiparámetros, muestra valor de presión intracraneana de apertura (PIC) 45 mmhg, representado por
 273 línea blanca, con ondas de pulso amortiguadas post craniectomía descompresiva.

274 Figura 4. Neuromonitorización con Doppler transcraneal convencional y Dúplex



275

276 A: Doppler transcraneal convencional: monitoreo continuo de arteria cerebral media derecha con
277 hipoperfusión por alta resistencia cerebrovascular (VM: 59 cm/s IP: 2,37).

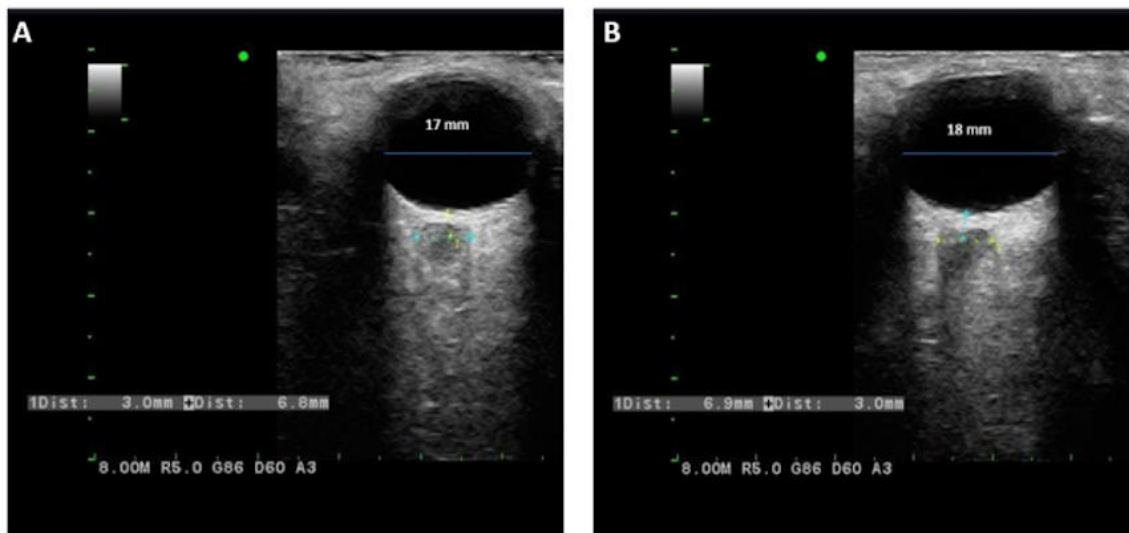
278 B. Dúplex transcraneal codificado en color: Arteria cerebral media derecha con hipoperfusión por alta
279 resistencia cerebrovascular (VM: 26 cm/s IP: 3,9).

280 C. Dúplex transcraneal codificado en color: Arteria cerebral media izquierda con hipoperfusión por alta
281 resistencia cerebrovascular (VM: 29 cm/s IP: 3,6).

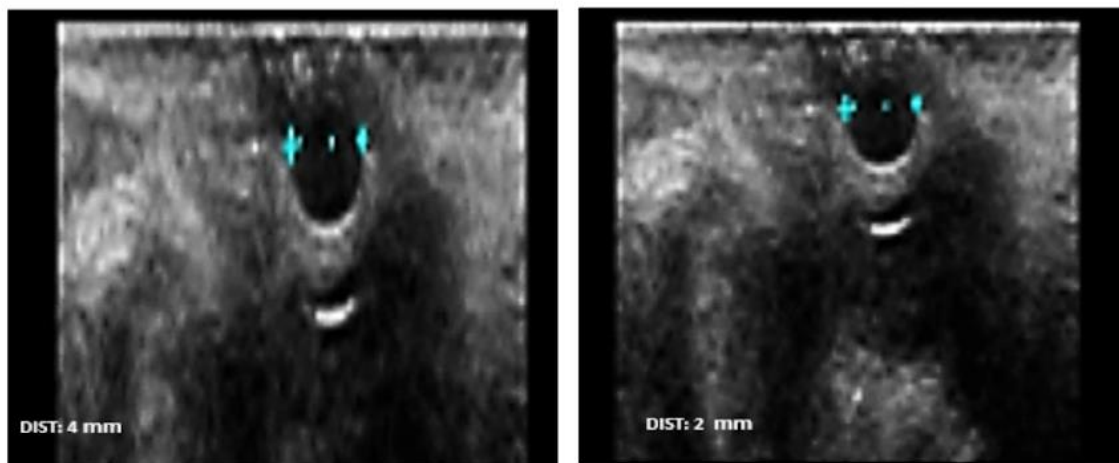
282 D. Dúplex transcraneal codificado en color: basilar con hipoperfusión por alta resistencia cerebrovascular
283 (VM: 23,5 cm/s IP: 2,67) ACM: Arteria cerebral media M1: segmento M1 de la ACM, M2: segmento M2
284 de la ACM. VM: Velocidad media. I.P.: Índice de pulsatilidad.

285

286 Figura 5. Medición de la Vaina del Nervio Óptico y Pupilometría ecográfica

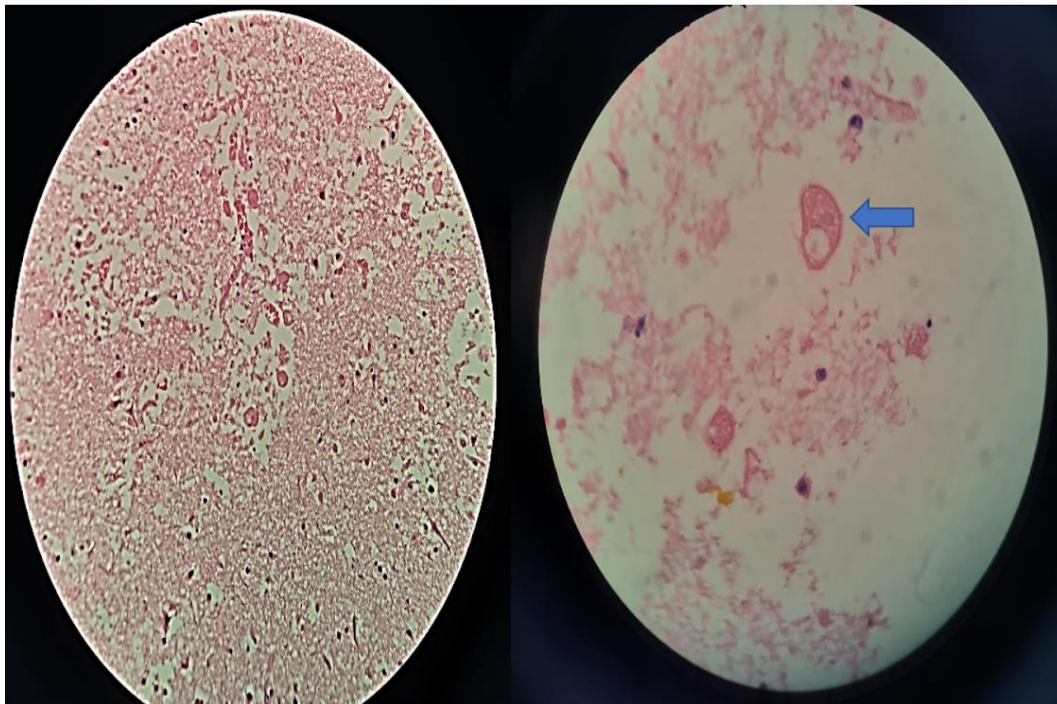


DVNO CORTE AXIAL A) DVNO DERECHO 6.8 mm DVNO/DTO 0.40 B) DVNO IZQUIERDA 6.9 mm DVNO/DTO 0.38.



PUPILOMETRIA ECOGRAFICA MODO B A) PUPILA DERECHA TAMAÑO: 4 mm REFLEJO FOTOMOTOR:AUSENTE REFLEJO CONSENSUAL :AUSENTE B) PUPILA IZQUIERDA TAMAÑO:2 mm REFLEJO FOTOMOTOR:NORMAL REFLEJO CONSENSUADO:NORMAL.

287 Figura 6. Histopatología en microscopía electrónica.



297 Tejido cerebral con extensas necrosis isquémica y presencia de múltiples estructuras ovoides (flecha azul)
298 de distribución predominantemente perivascular, dichas estructuras presentan artefactos periféricos de
299 retracción y núcleo central rojizo compatibles con infección por amebas de vida libre.

300

301 Referencias:

- 302 1. Schuster FL, Visvesvara GS. Amebas de vida libre como patógenos oportunistas
303 y no oportunistas de humanos y animales. *Int J Parasitol.* Agosto de 2004; 34
304 (9): 1001-27. [PubMed]
- 305 2. Visvesvara GS. Infecciones por amebas de vida libre. *Handb Clin Neurol.* 2013;
306 114 : 153-68. [PubMed]
- 307 3. Ma P, Visvesvara GS, Martinez AJ, Theodore FH, Daggett PM, Sawyer TK.
308 Infecciones por Naegleria y Acanthamoeba: revisión. *Rev Infect Dis.* 1990
309 mayo-junio; 12 (3): 490-513. [PubMed]
- 310 4. Fowler M, Carter R F. Acute pyogenic meningitis probably due to
311 Acanthamoeba sp: A preliminary report. *Br Med J* 1965; 2: 740-3.
- 312 5. Alfonso Martín Cabello-Vílchez. Balamuthia mandrillaris en el Perú, lesiones
313 cutáneas, meningoencefalitis y métodos de cultivo. *Infectio.* 2016;20(2):107-
314 119.

- 315 6. Suarez R, Espinoza Y, Villanueva C, Ramos J, Huapaya P, Marquina R.
316 Aislamiento de amebas de vida libre del género *Acanthamoeba* a partir de
317 fuentes de agua en la ciudad de Ica. *An Fac Med (Lima)*. 2002; 63(2): 101-5
- 318 7. Schustert FL., Guglielmo BJ, Visvesvara GS. In-Vitro Activity of Miltefosine
319 and Voriconazole on Clinical Isolates of Free-Living Amebas: *Balamuthia*
320 *mandrillaris*, *Acanthamoeba* spp., and *Naegleria fowleri*. *J Eukaryot Microbiol*
321 2006; 53(2), 121–26.
- 322 8. Delgado, J.; Aguila Pardo, E.: Abscesos amebianos cerebrales y
323 meningoencefalitis. *Arch. Per. Pat. y Clin*. Vol. XI (1-4):21-6.1957.
- 324 9. Narváez, J.: Encefalitis amebiana primaria granulomatosa. *Diagnóstico*.
325 35(2):13-19.1996.
- 326 10. Irazuzta JE, Pretzlaff R, Rowin M, Milam K, Zemlan FP, Zingarelli B.
327 Hipotermia como tratamiento complementario para la meningitis bacteriana
328 grave. *Brain Res*. 2000; 881 (1): 88–97. [PubMed] [Google Académico]
- 329 11. Abdul Mannan Baig. "Proposals for Amendments in the Diagnosis and
330 Treatment of Encephalitis caused by Free-living Amoebae". *Infect Disord Drug*
331 *Targets*. 2020;20(2):115-121.
- 332 12. Snoek JW, Minderhoud JM, Wilmink JT: Delayed deterioration following mild
333 head injury in children. *Brain* 107:15-36, 1984
- 334 13. Vidit Bhargava, Daniel Tawfik. Ultrasonographic Optic Nerve Sheath Diameter
335 Measurement to Detect Intracranial Hypertension in Children With Neurological
336 Injury: A Systematic Review. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Sep;21(9):e858-
337 e868. doi: 10.1097/PCC.0000000000002453.
- 338 14. José Roberto Tude Melo, Federico Di Rocco. Transcranial Doppler can predict
339 intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injuries. *Childs*
340 *Nerv Syst* 2011 Jun;27(6):979-84. doi: 10.1007/s00381-010-1367-8. Epub 2011
341 Jan 5.
- 342 15. Sameer Z. Al-Obaidi, BDS, MPH, Folefac D. Atem, PhD, MS, Impact of
343 Increased Intracranial Pressure on Pupillometry: A Replication Study. *Crit Care*
344 *Explor*. 2019 Oct; 1(10): e0054. Published online 2019 Oct 30. doi:
345 10.1097/CCE.0000000000000054.

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores aceptan que si el manuscrito es aceptado y publicado en el servidor SciELO Preprints, será retirado tras su retractación.