

ARTICULO ORIGINAL

Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central

Characterization of Patients with Central Nervous System Infections

Dr. Benigno Figueiras Ramos,⁽¹⁾ Dr. C. Ángel Julio Romero Cabrera,⁽²⁾ MSc. Raúl López Fernández,⁽³⁾ Dr. Sandra Borroto Lecuona,⁽⁴⁾ Dr. Raúl Nieto Cabrera.⁽⁵⁾

¹Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ² Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ³ Licenciado en Matemática. MSc. en Matemática aplicada. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Cienfuegos. ⁴ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ⁵ Especialista de II Grado en Medicina Interna. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

¹ Terminal Professional Degree in Internal Medicine. Associate Professor. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ² PhD. Terminal Professional Degree in Internal Medicine. Associate Professor. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ³ Bachelor Degree in Mathematics. MSc. in Applied Mathematics. Associate Professor. University of Medical Sciences. Cienfuegos. ⁴ Second Professional Degree in Internal Medicine. Assistant Professor. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ⁵ Terminal Professional Degree in Internal Medicine. General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos.

RESUMEN

Fundamento: las infecciones del sistema nervioso central se manifiestan con características propias según la forma clínica que adopten y los agentes causales que las producen.

Objetivo: caracterizar a pacientes con infecciones del sistema nervioso central.

Métodos: estudio descriptivo de serie de casos realizado en el Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de Cienfuegos a pacientes con infecciones del sistema nervioso central, desde enero del 2002 al 31 de diciembre del 2006. Se analizaron variables como: edad, sexo, estadía, fecha, manifestaciones clínicas, exámenes utilizados para el diagnóstico, condiciones predisponentes, gérmenes más frecuentes y evolución

final.

Resultados: la media de edad fue 35,65 años con predominio discreto del sexo femenino y la estadía de 5 días; ocurrieron 22 fallecimientos (6,9 % de letalidad), fundamentalmente por meningoencefalitis bacteriana; la meningoencefalitis linfocitaria fue la más frecuente; el grupo de edad más afectado el de 20 a 29 años. En los meses desde julio hasta octubre tuvo mayor incidencia la meningoencefalitis linfocitaria y de enero a diciembre la bacteriana. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: cefalea (92,1 %), fiebre (82,7 %), meningismo (67,6 %) y vómitos (37,7 %); el recurso clínico y el estudio del líquido cefalorraquídeo fueron los más empleados para el diagnóstico. Los factores predisponentes fueron neumonía, sinusitis y alcoholismo;

Recibido: 16 de abril de 2011

Aprobado: 10 de mayo de 2011

Correspondencia:

Dr. Benigno Figueiras Ramos.
Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".
Calle 51 y Ave 5 de Septiembre.
Cienfuegos. CP: 55 100.

Dirección electrónica: benigno@gal.sld.cu

el *S. pneumoniae* resultó el germen aislado con más frecuencia; la *E. Coli* mostró mayor letalidad. **Conclusiones:** haber presentado degradación de la conciencia (OR=41,735), lesiones purpúricas (OR=6,641) o padecer de una meningoencefalitis bacteriana (OR=22,958), se asociaron de forma independiente con el riesgo de morir.

Palabras clave: infecciones del sistema nervioso central; epidemiología descriptiva

Límites: Humanos; adulto

ABSTRACT

Background: Central nervous system infections tend to present specific characteristics according to their clinical form and the causative agents that produce them.

Objective: To characterize patients with central nervous system infections.

Methods: Descriptive case series study conducted at the General University Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", in Cienfuegos. Patients with central nervous system infections were analyzed from January 2002 to December 31st, 2006. Variables such as age, sex, duration of stay at hospital, date of their stay, clinical manifestations, tests used for diagnosis, predisposing conditions, most common germs and final outcome.

Results: The average age of patients was 35.65 years old. Females were predominant. Average stay time was 5 days. Out of the total, 22 patients died (6.9%), mainly due to bacterial meningoencephalitis being lymphocyte meningoencephalitis the most frequent. The most affected age group was that from 20 to 29 years old. From July to October there was a higher incidence of lymphocytic meningitis. From January to December bacterial meningoencephalitis was predominant. The most frequent symptoms and signs were headache (92.1%), fever (82.7%), meningism (67.6%) and vomiting (37.7%). The clinical method and the study of the cerebrospinal fluid were the most widely used methods for diagnosis. The predisposing factors were pneumonia, sinusitis and alcoholism. *S. pneumoniae* was the most frequently isolated microorganism while *E. Coli* caused the highest mortality rate.

Conclusions: symptoms like fading consciousness (OR = 41.735), purpuric lesions (OR = 6.641) or bacterial meningoencephalitis (OR = 22.958) were independently associated with the risk of dying.

Key words: central nervous system infections; epidemiology, descriptive

Limits: Humans; adult

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) constituyen un problema frecuente de salud. Es una entidad que se manifiesta con características propias según la forma clínica que adopte y los agentes causales

que la producen, ya sea como una meningitis, encefalitis, meningoencefalitis (ME) o absceso cerebral.⁽¹⁾ La enfermedad se produce como resultado de la infección e inflamación del cerebro, de las capas leptomeninges (aracnoides y piamadre), así como por la invasión e inducción de una respuesta celular del líquido cefalorraquídeo (LCR) causada por diferentes gérmenes, cualesquiera que sean su género o especie.⁽²⁾

Desde hace algunos años existe la tendencia a la disminución de esta afección, sin embargo existen aún variaciones importantes en las diferentes zonas del mundo y en grupos de edades. A pesar de los relevantes avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del SNC, estas constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad.^(1,2) Afectan a millones de personas cada año, obligando al ingreso hospitalario en la totalidad de los casos de las ME bacterianas y en un número considerable de las virales, micóticas y parasitarias, las cuales se agrupan dentro de las llamadas meningitis linfocitarias y los abscesos cerebrales.⁽³⁾

La incidencia de la ME bacteriana varía de 0,8 a 1,1 por 100 000 habitantes y es mayor aun en ancianos y niños, incluso cifras superiores en casos particulares de la enfermedad.⁽⁴⁾ En Cuba, la letalidad para la ME bacteriana, antes de la vacunación a grupos de riesgo, alcanzó cifras de 21,4 %, después de lo cual se redujo su incidencia en un 73,9 %.⁽⁴⁾

La ME virales son comunes aunque se desconoce con exactitud su incidencia debido a la dificultad para aislar los virus. En un estudio en Estados Unidos, la frecuencia fue de 9 por 100 000 personas al año, con una mortalidad de sólo 3,8 %.⁽⁶⁾ En algunas áreas geográficas de América, Europa y Asia ocurren brotes epidémicos de encefalitis en estaciones del año concretas y por determinados agentes, sobre todo *arbovirus*, pero otros casos como las herpéticas no tienen un comportamiento estacional.^(1,2,5) Las infecciones virales en Cuba han producido grandes epidemias como la ocurrida en el año 1999 en las provincias centrales.

La incidencia de los abscesos cerebrales se estima en 4 casos por millón de habitantes cada año con mayor frecuencia en adultos del sexo masculino; se presentan no sólo por piógenos sino también por protozoarios y hongos, es un trastorno que causa sólo el 2 % de las masas intracraneales.⁽⁶⁾

Existe gran variedad de agentes etiológicos que causan la enfermedad. En personas inmunocompetentes, los más frecuentemente encontrados son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, *Enterovirus*, *Arbovirus* y *Herpes simple virus*, mientras en los casos con inmunocompromiso hay un incremento de infecciones causadas por *Listeria monocytogenes*, *Estafilococos*, *Adenovirus*, virus de la *Varicela zoster* e *inmunodeficiencia humana*, *Criptococcus*, *Candida*, *Aspergillus*, *Toxoplasmas* y

Amebas.⁽⁷⁻⁹⁾ Estos gérmenes se presentan en todas las edades y las infecciones tienen patrones microbiológicos característicos.⁽⁸⁾

El diagnóstico de esta entidad se basa fundamentalmente en las manifestaciones clínicas, los hallazgos al examen físico, las alteraciones humorales, la comprobación microbiológica y el estudio de imágenes.^(3,4,6) Su definición clínica incluye síntomas del SNC y del estado general del paciente, tales como: cefalea, fiebre y signos meníngeos, los cuales constituyen la triada clásica. Adicionalmente pueden aparecer alteraciones de la conciencia, parálisis de pares craneales, náuseas, vómitos, mialgias, fotofobia, papiledema y exantema.^(1,2,5)

Resulta indispensable para el tratamiento adecuado la realización de procedimientos como son la punción lumbar con estudio citoquímico y cultivo del líquido cefalorraquídeo, además de procedimientos inmunológicos y serológicos especiales. Recientemente se han introducido métodos con gran sensibilidad y especificidad, como lo es la reacción en cadena de polimerasa (PCR), con fines sobre todo investigativos en laboratorios de referencia. Los estudios imagenológicos como son la tomografía computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM) y electroencefalograma (EEG) son útiles para realizar el diagnóstico de formas infecciosas específicas o diferenciarlo con otras afecciones como tumores y hemorragias.^(6,10)

En Cuba la situación de la enfermedad tiene un comportamiento similar a los patrones que se presentan en otros países desarrollados y constituye una preocupación de las autoridades sanitarias por el grado de invalidez, ausentismo y costos que trae consigo. Aunque la situación epidemiológica de la provincia es similar a la que presenta el país, existe desconocimiento del comportamiento clínico microbiológico de las infecciones del SNC y de los factores relacionados con la mortalidad, por lo cual se realizó esta investigación con el objetivo de caracterizar a pacientes con infecciones del sistema nervioso central.

MÉTODOS

Estudio de serie de casos, constituido por la totalidad de los pacientes adultos de 15 años y más de edad, ingresados en el Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" que tuvieron diagnóstico de infecciones del SNC en el período comprendido entre el primero de enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2006.

Criterios de inclusión: pacientes que presentaron algunas de las siguientes manifestaciones clínicas: cefalea, fiebre y signos meníngeos, alteraciones de la conciencia, parálisis de pares craneales, náuseas, vómitos, mialgias, fotofobia y papiledema, púrpuras y petequias o hallazgos de pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, independientemente del predominio, con presencia de proteínas y glucosa baja, examen de gram o cultivo positivo, además signos tomográficos de absceso cerebral o cerebritis.

Criterio de exclusión: los que presentaron síntomas atribuibles a otros procesos intracraniales. Para la recolección de la muestra el autor revisó las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis del SNC, considerando las diferentes terminologías como: ME bacteriana (G00-CIE), ME viral (A86-CIE), absceso cerebral (G01-CIE) y otras ME (G03-CIE).

Se confeccionó un formulario que incluyó variables como: edad, sexo, estadía, fecha, manifestaciones clínicas, exámenes utilizados para el diagnóstico, condiciones predisponentes, gérmenes más frecuentes y evolución final (vivo o fallecido). En las variables cuantitativas como la edad y la estancia en el hospital se utilizaron como medidas de tendencia central: la media, si la distribución es normal, y la mediana si existieron valores extremos. Como medida de dispersión se utilizó la desviación standard (DS). La media de la edad se expresó en años y la estadía en días. Se señalaron los valores extremos. Para la comparación de variables cualitativas señaladas se utilizó la prueba de chi cuadrado. El nivel de significación estadística aceptado fue del 95 % ($p < 0.05$). Con la intención de valorar cuáles de las variables estudiadas estuvieron en relación más fuerte con el riesgo de morir se les aplicó la regresión logística. Como modelos de bondad de ajuste de la regresión se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow la que, de acuerdo al resultado significativo o no, informó si hubo diferencias entre los valores esperados y observados con independencia de la prevalencia del suceso. Además se calculó la R^2 de Nagelkerke para evaluar la interrelación entre los cambios de la variable dependiente por la unidad de cambios de cada una de las variables independientes. Para cada una de las variables que se incluyen en el modelo se calculó el coeficiente β , error típico de β , estadístico de Wald, grados de libertad, nivel de significación del estadístico de Wald y razón de las ventajas (Odds Ratio, OR) del exponencial β . Esto brindó información sobre la validez de cada una de las variables independientes y de su importancia como factor de riesgo o efecto de la enfermedad estudiada.

Los datos fueron procesados utilizando el estadístico SPSS 15.0 para Windows. Los resultados se expresan en tablas y gráficos, mediante números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Se presentaron 318 pacientes con diferentes infecciones del SNC. La edad media fue de $35,65 \pm 16,24$ años. En la distribución por sexo hubo mayor cantidad de mujeres que hombres, con una razón de 1,14. La estadía se comportó con una mediana de 5 días. Hubo 296 enfermos vivos y 22 fallecidos con una letalidad de 6,9 % (Tabla 1).

Aproximadamente dos tercios de los pacientes estudiados están en los grupos de edades más jóvenes, es decir aquellos menores de 39 años. De los que presentaron ME linfocitarias, fueron los grupos de 20 a

29 años y de 30 a 39 años los que mayor cantidad de pacientes tuvieron con 59 y 49 casos respectivamente. La ME bacteriana tuvo un comportamiento estable aunque hubo un discreto incremento en los grupos de edades de 30 a 39 con 18 casos y mayores de 60 años con 16 casos, este último grupo tuvo 3 casos con absceso cerebral. Otras ME tuvieron un comportamiento similar a las linfocitarias en cuanto a los dos grupos de edades más afectados constituyendo estos la mitad de los casos de esta entidad. (Tabla 2).

Tabla 1. Caracterización de los pacientes con infecciones del sistema nervioso central

Serie	
N	318
Edad (años)	Media 35,65 ± 16,24
Sexo (F/M)	171/147 (Razón 1,14 F/M)
Estadía (días)	Mediana= 5
Vivos	296
Fallecidos	22
Letalidad	6,9 %

Tabla 2. Distribución por grupos de edades

Grupo de edad (años)	ME linfocitaria	ME bacteriana	Absceso cerebral	Otras	Total
	N=182	N=82	N=9	N=45	
Menores de 19	36	11	0	5	52
De 20 a 29	59	10	1	10	80
De 30 a 39	49	18	2	12	81
De 40 a 49	21	12	1	5	39
De 50 a 59	9	15	2	6	32
60 y más	8	16	3	7	34

La mayoría de los enfermos tuvo una evolución satisfactoria pues los fallecidos representaron el 7 % del total de casos estudiados, fue la ME bacteriana la que mayor letalidad presentó, con 23,2 % para este grupo y los fallecidos por esta causa representaron el 86,4 % del total. La ME linfocitaria, a pesar de ser la de mayor cantidad de pacientes con 182, sólo tuvo 2 fallecidos con una letalidad de 1,1 %. En el caso del absceso cerebral la letalidad fue 11,1 % lo que se explica porque en este grupo hubo un fallecido, de sólo 9 pacientes. (Tabla 3). Desde julio hasta octubre hubo mayor incidencia de ME linfocitarias, el último mes fue el que alcanzó las cifras más altas, triplicando el valor promedio del resto de los meses. Las ME bacterianas tuvieron su mayor frecuencia en los meses de enero y diciembre respectivamente con cifras que superaron la media para esta entidad. Otras ME tuvieron un comportamiento similar a las linfocitarias con discreto incremento de su incidencia en el mes de julio. (Gráfico 1).

Tabla 3. Distribución según diagnóstico y estado al egreso

Tipo de infección	Vivos		Fallecidos		Letalidad
	No.	%	No.	%	
ME linfocitarias	180	60,8	2	9,1	1,1
ME bacteriana	63	21,3	19	86,4	23,2
Absceso cerebral	8	2,7	1	4,5	11,1
Otras	45	15,2	0	0,0	0,0
Total	296	93,0	22	7,0	6,9

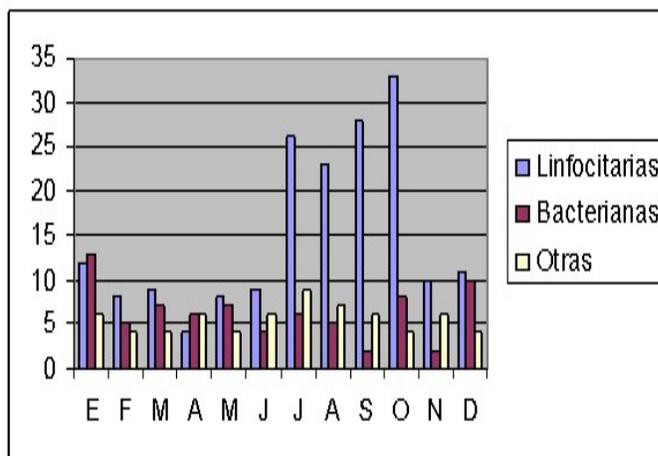


Gráfico 1. Comportamiento por meses de las infecciones del Sistema Nervioso Central

La tendencia por años de las diferentes infecciones ha sido a la disminución hasta casi la mitad, si tenemos en cuenta las cifras del 2006 en relación con el 2002. Resulta llamativo, sin embargo, que existe discreta tendencia en el último año al incremento de las ME linfocitarias y bacterianas después de haber tenido un descenso importante en años anteriores. (Gráfico 2).

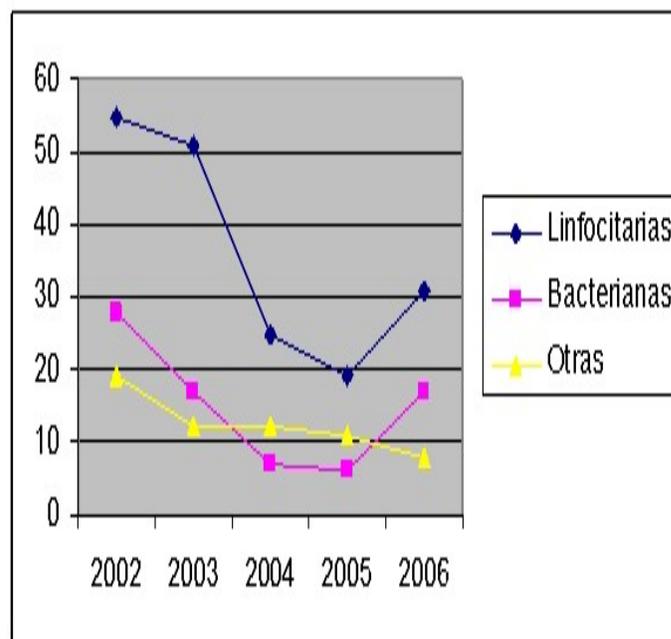


Gráfico 2. Comportamiento por años de las infecciones del Sistema Nervioso Central

Los síntomas y signos más frecuentes fueron la cefalea, fiebre y signos meníngeos (92, 1 %, 82, 7 % y 67, 6 % respectivamente). Con menor frecuencia se presentaron las convulsiones y el choque séptico. (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de síntomas y signos clínicos

Síntomas o signos clínicos	No.	%
Cefalea	293	92,1
Fiebre	263	82,7
Signos meníngeos	215	67,6
Vómitos	120	37,7
Alteración de conciencia	58	18,2
Lesiones purpúricas	43	13,5
Convulsiones	20	6,2
Choque	22	6,9

Los recursos utilizados para establecer el diagnóstico fueron el interrogatorio y el examen físico, elementos estos que, unidos al estudio del LCR, permitieron la identificación del 100 % de los casos. La TAC se utilizó sólo en 15 pacientes para llegar a diagnóstico y en 21 enfermos se combinaron todos los elementos, lo cual constituyó sólo un 6,6 % de los casos. (Tabla 5).

Tabla 5. Exámenes utilizados para el diagnóstico

Recurso diagnóstico empleado	No.	%
Clínico + LCR	318	100
Clínico + TAC	15	4,7
Clínico + LCR+TAC	21	6,6

LCR: líquido cefalorraquídeo

TAC: tomografía computarizada

De las 238 comorbilidades identificadas en los enfermos estudiados, fueron más frecuentes: la neumonía con 22,0 %, las sinusitis 13,8 % y el alcoholismo 12,9 %. En 83 de los pacientes que presentaron estos factores, la infección estuvo precedida de otras situaciones clínicas dentro de las que se incluyeron las infecciones óticas, con 7,2 %, la diabetes mellitus 6,2 %, la EPOC 4,4 %, el cáncer y el trauma craneal con un 4,0 %. (Tabla 6).

Tabla 6. Frecuencia de factores predisponentes

Factores predisponentes	Total (N=238)	%
Neumonía	70	22,0
Sinusitis	44	13,8
Alcoholismo	41	12,9
Infecciones óticas	23	7,2
Diabetes mellitus	20	6,2
EPOC *	14	4,4
Cáncer	13	4,0
Traumatismo craneal	13	4,0

*EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En pacientes con ME bacteriana el *S. Pneumoniae* fue el germen más frecuentemente encontrado, tanto en vivos como fallecidos. La *E. Coli* y la *K. Pneumoniae* se asociaron con mayor letalidad (66,6 % y 42,8 % respectivamente). Otros gérmenes tuvieron un solo fallecido y en el caso de la *N. Meningitidis* o en los que no hubo comprobación microbiológica todos egresaron vivos. En 19 enfermos no se encontró el germen causal. (Tabla 7).

Tabla 7. Gérmenes aislados más frecuentemente en pacientes con meningoencefalitis bacteriana

Gérmenes aislados	Vivos N=63	Fallecidos N=19	Letalidad N=82
<i>S. Pneumoniae</i>	28	11	28,2
<i>Escherichia coli</i>	2	4	66,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3	42,8
<i>Neisseria meningitidis</i>	6	0	0
Otros	4	1	20,0
Sin comprobación	19	0	0

El resultado del análisis de múltiples variables de síntomas y signos mostró que la letalidad mayor correspondió a la alteración de conciencia y la presencia de púrpura, estas 2 mostraron mayor asociación significativa e independiente con el fallecimiento, OR= 41,735 (p=0,000) y OR= 6,641 (p=0,000), respectivamente. (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados del análisis multivariado de los síntomas y signos

Variables	Letalidad	P	OR
Cefalea	7,5 %	0,156	0,845
Fiebre	8,3 %	0,053	1,234
Meningismo	10,2 %	0,026	1,702
Vómitos	11,6 %	0,010	3,120
Alteración de conciencia	32,7 %	0,000	41,735
Fotofobia	12,3 %	0,027	2,617
Púrpura	23,2 %	0,000	6,641

Cuando se realizó este análisis según el diagnóstico de los pacientes, la mayor asociación con el fallecimiento correspondió a la ME bacteriana con OR= 22,958 (0,000). (Tabla 9).

Tabla 9. Resultados del análisis multivariado según diagnóstico

Variables	Letalidad	P	OR
ME bacteriana	23,2	0,000	22,958
ME viral	1,1	0,000	0,065
Absceso cerebral	11,1	0,615	NS
Otras	0,0	0,048	NS

DISCUSIÓN

Como destacan los resultados, los pacientes tuvieron una media de la edad que se ubicó en la cuarta década de la vida con un predominio de los pacientes menores de 60 años. Esta situación clínica se produjo en edades productivas, en individuos más jóvenes como promedio, con valores inferiores a otros reportes de la literatura.^(7,8) Resultó evidente que las ME linfocitarias fueron mucho más frecuentes en los grupos de edades menores de 50 años, con un número elevado de pacientes, lo cual influyó en la edad promedio de la serie pues en el caso de las infecciones bacterianas estas tuvieron un comportamiento más estable con ligero incremento en la mitad y final de la vida.

Una posible explicación para la elevada frecuencia de ME linfocitarias en los individuos jóvenes es la exposición, como resultado de la actividad laboral, a picaduras de artrópodos con infección viral del sistema nervioso o padecimiento de enfermedades como la leptospirosis, que en su evolución puede manifestarse como una meningitis aséptica. Además, en los individuos jóvenes, cualquiera que sea el virus, casi siempre representa la primera infección, para la cual no existen anticuerpos adquiridos por afecciones previas que sirvan de defensa.⁽⁵⁾

La edad tiene particular significación en los diferentes tipos de infecciones, así tenemos que en aquellos casos de ME bacteriana, los extremos de la vida, ya sean los menores de 4 años y los mayores de 40 años, tienen mayor predisposición; los niños por no tener bien desarrollado el sistema inmune y los ancianos por la ocurrencia de la llamada senescencia inmunológica, con presencia además de enfermedades crónicas que comprometen la respuesta del individuo ante las bacterias, esto no sólo constituye un elemento predisponente para la ME bacteriana y el absceso cerebral sino que se considera además un factor de mal pronóstico de la enfermedad^(4,5), en este estudio se evidenció que un porcentaje elevado de estas dos infecciones se presentó en adultos mayores.

El sexo es un factor que puede conllevar a variaciones, según el tipo de infección y la zona geográfica o los factores predisponentes. No se recogen diferencias significativas en cuanto al predominio de hombre y mujeres para las infecciones virales, micóticas y parasitarias pero la exposición a picaduras de mosquitos, garrapatas y otros insectos ya sea por exposición profesional, viajes a zonas endémicas o prácticas deportivas acuáticas es un factor determinante. Las infecciones bacterianas por su parte tienen una incidencia mayor en el sexo masculino ya sea en la forma de ME bacteriana o absceso cerebral, cuando existen situaciones tales como traumatismos, infecciones a diferentes niveles o alcoholismo.^(5,6) En esta serie de pacientes hubo predominio del sexo femenino aunque muy discreto, resultando esto diferente de lo reportado por otros autores⁽⁶⁾ y para lo cual no se encontró una

explicación, aunque pudiera influir, de alguna manera, el carácter propio del sexo como factor no modificable.

La estadía hospitalaria, en instituciones como en la que se realizó esta investigación, está dada fundamentalmente por la evolución del enfermo, de ahí deriva su ubicación y seguimiento; está en relación directa con la entidad causal del proceso y la aparición de eventos en su estancia institucional.^(3,4) A pesar de que la mediana de la estadía fue de 5 días, el valor de dispersión fue muy amplio para las diferentes infecciones, el mayor peso recayó en las infecciones bacterianas y los abscesos cerebrales, lo cual es explicable por el tiempo de recuperación y la evolución de estos casos donde es necesario su admisión, ingreso en cuidados intensivos y tratamientos prolongados, aun cuando no aparezcan complicaciones, a diferencia de las meningitis virales o de otra etiología donde el número de días es significativamente inferior y permite una cobertura de seguimiento en salas abiertas hasta el alta con seguridad para el enfermo. En el caso de estadías prolongadas, estas se correspondieron con la citada evolución tórpida por complicaciones que algunos enfermos presentaron, muchas de las cuales tuvieron un desenlace fatal.

Debe tenerse en cuenta que existe una tendencia a la minimización del tiempo intrahospitalario, en análisis del riesgo-beneficio que reporta para el paciente y que, dado por la infraestructura del sistema sanitario del país, pueden egresarse algunos de los enfermos, cuyas condiciones lo permitan, con seguimiento médico domiciliario de atención primaria o en el nivel secundario. Efectos deletéreos, como sepsis nosocomial, son erradicadas con la aplicación del alta lo antes posible, siempre que el paciente esté en óptimas condiciones para ello.⁽¹⁰⁾

La evolución favorable obtenida en la mayoría de los casos de este estudio, si bien pudo estar dada en parte por la benignidad de los procesos como lo son las meningitis linfocitarias, se debe también a la pericia y seguimiento estrecho de los casos, ya que en una considerable cantidad de pacientes que presentaron complicaciones, fueron solucionadas satisfactoriamente. La aparición de estas como resultado de trastornos fisiopatológicos incrementa la letalidad, que en el caso de la ME bacteriana es mucho más frecuente. En algunos pacientes, a pesar de todos los esfuerzos, se produce refractariedad al tratamiento con una evolución desfavorable en la que influyen múltiples factores, muchos de estos inherentes al huésped, como las comorbilidades, lo cual ha sido reportado por diferentes autores.^(4,5)

En las meningitis virales, la gravedad depende sobre todo de la naturaleza del agente, los tipos celulares infectados y las características del huésped, en particular su estado inmunológico. Algunos virus causan síndromes neurológicos muy característicos que permiten un correcto diagnóstico sobre la base de los datos clínicos,

como la poliomiélitis aguda, la rabia o el herpes zoster. Por otra parte, la infección vírica puede causar un síndrome clínico menos específico que no permite sospechar, de entrada, un virus en concreto ni tan siquiera a veces una etiología infecciosa. La letalidad por ME linfocitaria fue baja y el valor alcanzado en general fue causado por la ME bacteriana, con cifras superiores al 20 % para este grupo. Fue, además, la que más se asoció de forma significativa e independiente con el riesgo de morir, resultado similar a lo reportado por varios autores.^(4,11)

Cada uno de los virus que causan infección del SNC tiene su patrón epidemiológico. Debido al predominio de virus entéricos y arbor, la frecuencia de meningitis y encefalitis llega al máximo a finales del verano. La frecuencia geográfica y estacional de la infección por estos virus tiene que ver con el ciclo de vida de vectores artrópodos y reservorios animales y su contacto con el hombre.^(2,11) En el presente estudio, el comportamiento según la distribución por meses fue similar a lo anteriormente descrito con un incremento en los meses desde julio y hasta octubre. Es necesario también considerar las vacunaciones, epidemias familiares, viajes recientes o contacto con excretas de animales como sucede en los casos de meningitis por *citomegalovirus*, infección que aparece sobre todo al final del otoño e invierno.⁽⁵⁾ Las infecciones bacterianas, por su parte, tienen una incidencia mayor en invierno y primavera cuando el germen causal es *N. Meningitidis* o *H. influenzae* y casi siempre aparecen epidemias en poblaciones cerradas por transmisión directa o por portadores, pero siguen un patrón no epidémico cuando se trata de otros gérmenes como neumococo.^(11,12) En esta investigación hubo un ligero incremento de infecciones bacterianas que coincidió con los meses de invierno donde predominó este último germen.

En el comportamiento por años resulta importante que la tendencia para todas las infecciones ha sido a la disminución excepto en el último año estudiado, cuando se evidenció discreto aumento para las infecciones virales y bacterianas. Una explicación para la disminución del número de casos es la vacunación llevada a cabo desde hace varios años para la prevención de la enfermedad meningocócica.^(13,14) Discretos aumentos en el número de casos de ME bacteriana se producen también como complicación de otras infecciones, sobre todo del aparato respiratorio alto o bajo en determinadas años. También hay que considerar en las infecciones del SNC los incrementos cíclicos por diferentes agentes y que por la forma de transmisión fecal – mano – boca provocan una rápida diseminación en familias o grupos sociales.^(12,14)

Los hallazgos clínicos ocurren en función del tiempo de evolución y estado inmunológico. Para todos los gérmenes implicados es clásica la presencia de cefalea, fiebre y los signos de irritación meníngea: rigidez nuchal, signos de Brudzinski y Kerning, fotofobia, dolor al

mover o ejercer presión sobre los globos oculares y el deterioro del nivel de conciencia.^(4,12) La totalidad de los síntomas y signos clínicos reportados en nuestros enfermos fueron más frecuentes en edades menores de 60 años y coinciden con lo reportado en la literatura, con menor diferencia porcentual para la desorientación y la degradación de la conciencia, que se presentó aisladamente en los ancianos. Se dice que en los ancianos es menos frecuente encontrar signos meníngeos o fiebre y más fácil hallar deterioro cognoscitivo; sin embargo, en uno de los escasos estudios disponibles solamente sobre adultos, los pacientes mayores de 70 años tenían signos y síntomas similares a individuos más jóvenes, con la triada característica en dos tercios de ellos.⁽⁴⁾

Algunos síntomas y signos clínicos se consideran de mal pronóstico como son: comienzo brusco de síntomas, presencia de choque, hipertermia, alteración de conciencia y lesiones cutáneas extensas.^(2,4) Estas dos últimas manifestaciones, coincidentemente, fueron las que más se asociaron de forma independiente con el riesgo de morir en nuestro estudio.

Aunque de forma general las infecciones del SNC tienen un cuadro clínico similar, resulta necesario considerar en la práctica que, según el tipo de infección, puede haber predominio de manifestaciones clínicas meníngeas o encefálicas, las primeras son más frecuentes en aquellos pacientes con ME bacteriana y abscesos, donde pueden desarrollarse déficit neurológicos focales y globales a causas de afectación de los vasos sanguíneos que pasan por las meninges y el espacio subaracnoideo, las encefalitis por su parte se presentan con trastornos de conciencia más leves y vómitos por edema cerebral, con pocos síntomas y signos meníngeos.^(1,2,5)

Al analizar los procedimientos utilizados para establecer el diagnóstico, podemos decir que la búsqueda, al interrogatorio del paciente o familiares, de factores asociados, modo de comienzo, uso previo de antibióticos, síntomas presentados, tiempo de evolución y comportamiento en el tiempo; la búsqueda al examen físico de presencia de trauma craneal, rinorrea, signos de otitis, otorrea, alteración del nivel de conciencia, presencia de convulsiones, signos meníngeos, presencia de lesiones purpúricas y disfunción cardiovascular, constituyen recursos de primer orden en el enfrentamiento de esta entidad.^(3,6,10) En nuestro estudio el interrogatorio y el examen físico se practicaron en la totalidad de los casos y fueron elementos de peso para la indicación de otros exámenes complementarios como la punción lumbar con análisis del LCR en casi la totalidad de los casos o la realización de TAC en un número reducido de los pacientes. Es necesario destacar que algunos de los enfermos estudiados tuvieron cuadros que no se correspondían con los complementarios de laboratorio.

Los autores consideran que la anamnesis y el examen físico tienen el peso más importante a la hora de evaluar

la entidad, ya que en la totalidad de los pacientes este procedimiento aportó datos de interés, aunque fue necesaria la realización de otras exploraciones para corroborar el diagnóstico positivo. Existe la tendencia en ocasiones a absolutizar la importancia de las exploraciones complementarias como la TAC o la RMN; sin embargo, un juicio clínico acertado basta la mayoría de las veces para realizar un diagnóstico certero, ⁽¹⁰⁾ como sucedió en algunos de los enfermos estudiados donde el cuadro clínico no correspondía con los hallazgos de laboratorio y fue lo primero determinante en el diagnóstico. Los recursos ayudan pero no sustituyen la pericia clínica, mucho más en las entidades que se expresan como un síndrome infeccioso neurológico, que tienen una semiología tan evidente en la mayoría de los casos, a pesar de que en el diagnóstico inicial o con ulterioridad, sea necesaria la realización de exámenes complementarios como parte de un correcto empleo del método clínico.

La frecuencia de afección meníngea en la mayoría de los pacientes es directamente proporcional al grado de suficiencia inmunológica, la infección se puede presentar en un área con deficiencia de la resistencia del hospedero. Las bacterias usualmente alcanzan el LCR desde la sangre; los virus, por su parte, pueden además, a través de los nervios periféricos, alcanzar el SNC por transporte axoplásmico como una vía rápida protegida de interferencias inmunológicas, excepto en las meningitis secundarias a traumatismos cráneo encefálicos o neurocirugía donde hay entrada directa. ^(2,7) Una vez alcanzado el sistema nervioso central ocurre replicación debido a bajos niveles de complemento en LCR y anticuerpos específicos por lo que existe una actividad opsonica deficiente y bactericida mínima o nula, fagocitosis ineficiente y rápida multiplicación hasta concentraciones altas de unidades formadoras de colonias/ml de LCR. Como parte de esta cadena de acontecimientos, se liberan mediadores endógenos (citoquinas inflamatorias interleukina 1, interleukina 6, factor de necrosis tumoral alfa) a partir de antígenos bacterianos y virales. La liberación de mediadores trae consigo aumento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica, aumento del transporte vesicular a través de células de arteriolas meníngeas y separación completa de las uniones entre células endoteliales en las vénulas meníngeas. ⁽²⁾

Situaciones como la diabetes mellitus, alcoholismo, las infecciones óticas y el cáncer registradas en esta investigación, se asocian con el riesgo de ME bacteriana. Estudiosos del tema han planteado a respecto que la ME bacteriana en adultos presenta condiciones predisponentes en un porcentaje elevado de los pacientes, predominando la otitis media, la sinusitis, neumonía y algunas formas de compromiso de la inmunidad. ⁽⁴⁾

Las tendencias epidemiológicas son importantes para el diagnóstico de las meningocelitis, estas varían de una zona a otra o según los grupos de edades y determinan en muchos casos el tratamiento y el pronóstico. Después del impacto que representó la vacunación para *N. Meningitidis*, se reporta un predominio en adultos mayores de infecciones por *S. Pneumoniae* similar a lo encontrado en esta investigación, con una letalidad determinada por varios factores, dentro de los que se señalan la resistencia antimicrobiana, particularmente a las penicilinas. ^(13,15) Durante los últimos años, se han incrementado las meningocelitis por *Listeria monocitogenes*, gérmenes gramnegativos y *Estafilococos*. A pesar que el *S. Pneumoniae* no fue la causa de la meningitis que más se asoció con el riesgo de morir, los autores consideran que debe tenerse en cuenta como una entidad clínica grave, susceptible de complicaciones y de un pronóstico adverso en un porcentaje tan alto como el resto de las etiologías en el adulto. ^(7,8)

Los bacilos entéricos, en especial *Escherichia Coli* y *Klebsiella*, son causa de meningocelitis con una elevada mortalidad casi siempre secundaria a procedimientos neuroquirúrgicos, infección hospitalaria o como resultado de una depresión inmunológica profunda. ^(5,7) Similares resultados se evidenciaron en esta investigación donde fueron estas dos bacterias las que mostraron una letalidad mayor aunque el número de casos por esta etiología fue menor. ^(8,16) En aproximadamente un 10 % de las meningocelitis, no se define la bacteria causal, resultado este que en nuestro estudio tuvo una proporción superior pero sin influir en la mortalidad.

A pesar de las limitaciones del estudio, las cuales dependieron fundamentalmente del carácter retrospectivo de la investigación, y que pudo influir en claridad de algunas observaciones inherentes al cronopatograma y la sintomatología de los enfermos, por no ser recogidas correctamente en los expedientes clínicos, consideramos que los resultados tuvieron el aporte de describir el comportamiento de varias entidades de frecuencia variable, que puede presentarse con manifestaciones clínicas similares, pero a la vez con diferentes matices en su expresión, con una mortalidad elevada en algunos casos, y que necesariamente se apoya en exámenes particulares para su diagnóstico.

En el enfrentamiento de estas enfermedades tiene un protagonismo particular el internista, de su habilidad para reconocer oportunamente la entidad, dependerá el pronóstico del paciente. Resulta necesario por lo tanto una conciliación clínico humoral a la cabecera del enfermo que permita un correcto diagnóstico y tratamiento adecuado de la enfermedad y las complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanquer Olivas J, Torres Martí A. Infecciones del sistema nervioso central. En: Rozman C. Medicina Interna. 13 ed. Madrid: Harcourt Brace; 1997. p. 787-99.
2. Scheld WM. Bacterial Meningitis, Brain Abscess, and others Suppurative Intracranial Infections. En: Harrison. Principles of Internal Medicine. 14 ed. Washington: McGraw-Hill; 1998. p. 2419.
3. Kirkpatrick B, Reeves DS, MacGowan AP. A review of the clinical presentation, laboratory features, antimicrobial therapy and outcome of 77 episodes of pneumococcal meningitis occurring in children and adults. J Infect. 1994;29(2):171-82.
4. Álvarez G, Reyes A, Jam BC, Chamero S, Hernández L, Bouza Y, et al. Estudio de 145 episodios de meningoencefalitis bacteriana aguda en adultos cubanos. Rev Panam Infectol. 2007;9(2):10-17.
5. Guerrero Sánchez F, Martín Zamorano M, Montes de Oca Arjona M. Meningitis II. Meningitis bacterianas y víricas. Medicine. 2003;8(97): 5233-41.
6. Benítez Bermejo RI, García Deltoro M, Vicente Mas J, Ballester Belda JE. Lesiones cerebrales en pacientes diagnosticados con meningitis. Neurología. 2006; 21:34-6.
7. Cabellos C, Navas E, Martínez Lacasa J, Gatell JM. Infecciones del sistema nervioso central: meningitis bacteriana. En: Protocolos clínicos de la SEIMC. Barcelona:SEIMC; 2001.p. 3-11.
8. Tamargo I, Llanes R, Toraño G, Hernández I, Pérez M, Llop A, et al. Informe Regional Sireva II: Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores, 2000-2005. Tecnologías Esenciales de Salud. THS/EV 2007/002. Washington:OPS;2007.
9. Park I, Pritchard D, Cartee R, Brandao A, Brandileone MC, Nahm M. Discovery of a new capsular serotype (6C) within serogroup 6 of *Streptococcus pneumoniae*. J Clin Microbiol. 2007;45(4):1225-33.
10. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M, Albert RK, et al. Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 11^{ma} ed. T 7. España: Grafos; 2007.
11. Pérez AE, Dickinson F, Rodríguez M. Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade. BMC Infectious Disease. 2010;10:130.
12. Pérez A, Rodríguez M. Síndromes neurológicos bacterianos (SNB). Cuba 1er Semestre 2008 (Datos preliminares). BOLIPK. 2008;18(26):201.
13. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-- WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2007;82(12):93-104.
14. Bricks LF, Berezin E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal diseases. J Pediatr (Rio J). 2006;82:S67-74.
15. Synflorix, una nueva vacuna pediátrica antineumocócica de GlaxoSmithKline, autorizada en Europa [Internet]. España: Sociedad Española de Quimioterapia; 2011[citado 2 Feb 2011]. Disponible en: http://www.seq.es/index.php?option=com_content&task=view&id=189&Itemid=59.
16. Firacative C, Moreno J, Rosales P, Maldonado A, Sánchez J, Pesantes C, et al. Circulation of *Streptococcus pneumoniae* clone Colombia5 ST289 in nine Latin American countries. Rev Panam Salud Pública. 2009;25(4):337-43.