

Factores asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica en hospitales de La Habana

Factors associated with mortality due to pneumococcal meningitis in Havana hospitals

MSc. Gabriel E. Lobo Ramírez, Dr. C. Félix O. Dickinson Meneses, Dr. C. Antonio E. Pérez Rodríguez, MSc. Beatriz Vega Riverón, MSc. Mislady Rodríguez Ortega

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la meningitis neumocócica constituye un serio problema de salud por su alta morbilidad, letalidad y graves secuelas.

Objetivos: identificar algunos factores de riesgo asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica.

Métodos: se realizó un estudio de caso-control en 7 hospitales de La Habana (enero de 2002-diciembre de 2011) de 45 pacientes (0-86 años de edad), con meningitis neumocócica confirmada: 15 fallecidos (casos) y 30 sobrevivientes (controles), a partir de la vigilancia nacional de síndromes neurológicos bacterianos, historias clínicas, movimientos hospitalarios, tarjetas de enfermedades de declaración obligatoria y registros de laboratorio. Se midió la asociación (análisis bivariado y multivariado) de algunos factores con la muerte a través de la oportunidad relativa y su intervalo de confianza a 95 %, considerando asociación cuando fue mayor o igual que 2.

Resultados: la letalidad general resultó de 33,3 %. La media entre el inicio de los síntomas y la consulta médica fue de 2,4 días; entre la consulta y el ingreso 0,5 días; entre el ingreso y el diagnóstico 0,4 días, y entre el diagnóstico y el tratamiento 0,2 días. La estancia hospitalaria media fue de 12,2 días. El análisis bivariado y multivariado mostró asociación significativa de la inconsciencia al ingreso, con la muerte. Otras variables se asociaron con el desenlace fatal pero no fueron significativas.

Conclusiones: estar inconsciente al momento del ingreso es un factor de riesgo para la muerte por meningitis neumocócica, en los pacientes con esta enfermedad de los hospitales investigados en La Habana.

Palabras clave: meningitis neumocócica, factores de riesgo, meningitis bacteriana, mortalidad, factores asociados a la muerte.

ABSTRACT

Introduction: pneumococcal meningitis is a critical public health problem with a high rate of morbidity and mortality and serious sequelae.

Objectives: identify some risk factors associated with mortality due to pneumococcal meningitis.

Methods: a case-control study was conducted of 45 patients aged 0-86 with confirmed pneumococcal meningitis cared for in seven Havana hospitals from January 2002 to December 2011. Of the 45 patients studied, 15 had died (cases) and 30 had survived (controls). The study was based on national bacterial neurological syndrome surveillance data, medical records, hospital movements, notifiable disease cards and laboratory records. Association (bivariate and multivariate analysis) of some factors with death was measured through odds ratio with a confidence interval of 95 %, considering it an association if greater than or equal to 2.

Results: overall case-fatality rate was 33.3 %. Mean time between the onset of symptoms and medical consultation was 2.4 days; between consultation and admission 0.5 day; between admission and diagnosis 0.4 day; and between diagnosis and treatment 0.2 day. Mean hospital stay was 12.2 days. Bivariate and multivariate analysis revealed a significant association between unconsciousness at admission and death. Other variables were associated with death as well, but they were not significant.

Conclusions: being unconscious at admission is a risk factor for death due to pneumococcal meningitis in patients with this disease in the Havana hospitals studied.

Key words: pneumococcal meningitis, risk factors, bacterial meningitis, mortality, factors associated with death.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central, en particular las meningitis bacterianas, constituyen una emergencia médica capaz de poner en peligro la vida de los pacientes.¹

La meningitis bacteriana (MB) representa un importante problema de salud en el mundo, por su alta morbilidad, el frecuente y rápido desenlace fatal (5-40 %), y las graves secuelas observadas en los sobrevivientes (30-50 %). Estas características determinan su gran impacto social^{2,3} y constituyen un reto para la salud pública. Tres agentes bacterianos, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*, son los responsables de más de 80 % de los casos

esporádicos de MB en el mundo,⁴ aunque también pueden provocar brotes y epidemias, estas últimas causadas por *N. meningitidis*.

Streptococcus pneumoniae, conocido también como neumococo, es un importante patógeno para el hombre, al que le ocasiona infecciones localizadas e invasivas. Este microorganismo es uno de los agentes causales más frecuente de las infecciones del tracto respiratorio adquiridas en la comunidad, incluida la sinusitis aguda, la otitis media, y la neumonía. Además, es el principal agente etiológico de MB en los adultos.⁵

La meningitis neumocócica constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y la mayor parte de sus víctimas son niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 1,2 millones de niños menores de 5 años mueren cada año como consecuencia de enfermedad neumocócica. Una de las formas clínicas más grave de esta enfermedad es la meningitis.⁶

Desde 1961, en Cuba se vigila la MB, y desde 1998 existe la Vigilancia Nacional de Síndromes Neurológicos Bacterianos (VNSNB). Este sistema muestra notables progresos cualitativos, que lo colocan al nivel de los existentes en los países más desarrollados.⁷

El panorama epidemiológico de la MB en Cuba muestra algunos cambios a partir de las vacunaciones implementadas contra meningococo (en 1979 contra los serogrupos A y C, y en 1989 contra B y C) y *H. influenzae* tipo b (1999) como parte del Programa Nacional de Inmunizaciones, por lo que, en la última década, neumococo se convierte el principal agente causante en Cuba y, además, el más letal (20-30 %).⁷

A pesar de la existencia en Cuba de la VNSNB, que garantiza una importante y detallada información epidemiológica sobre los distintos aspectos de estas enfermedades, es imprescindible realizar investigaciones epidemiológicas que profundicen y complementen algunas cuestiones e interrogantes sobre estas infecciones.

Este trabajo se justifica por la alta letalidad de la meningitis neumocócica y la necesidad de identificar algunos factores de riesgo asociados con la mortalidad por esta enfermedad, lo que permitirá la implementación de medidas necesarias para su reducción.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de caso-control en 7 centros hospitalarios de La Habana; para lo cual se visitaron todos los hospitales de esta provincia y de ellos se seleccionaron 7 donde se reportaron pacientes fallecidos por meningitis neumocócica y casos sobrevivientes con el mismo diagnóstico. Los hospitales seleccionados fueron: pediátricos de San Miguel del Padrón y William Soler, así como los clínicos quirúrgicos "Enrique Cabrera", "Salvador Allende", "Julio Trigo", "Manuel Fajardo" y el Hospital Militar "Carlos J. Finlay".

Se incluyeron los pacientes con un diagnóstico clínico de meningitis neumocócica, confirmado mediante la técnica convencional del cultivo bacteriológico, y cuyas historias clínicas (HC) permitieran obtener la información necesaria para la

investigación. Estos criterios restringieron el universo de estudio a un total de 45 pacientes. Se consideraron casos a los pacientes fallecidos y los controles se correspondieron con los diagnosticados como meningitis neumocócica y que sobrevivieron. Ambos se seleccionaron en cada hospital a razón de 2 controles por caso.

El período de estudio abarcó 10 años desde el 1^{ro} de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2011.

Como fuente de información se utilizaron las HC, los datos de movimientos hospitalarios de los archivos, la VNSNB, las tarjetas de enfermedades de declaración obligatoria y los registros de recepción de las muestras de laboratorio. Para recolectar y organizar los datos se utilizó un cuestionario diseñado para este estudio y que incluía todas las variables necesarias. El diseño investigativo y cuestionario se validaron en un estudio previo similar,¹ aunque en la presente investigación se ajustó al contexto actual.

Pudo obtenerse la información sobre la fecha del inicio de los síntomas, de la primera consulta médica, el ingreso hospitalario, el diagnóstico, el tratamiento y el alta en todos los casos y los controles.

Para medir la asociación de algunos factores con la muerte, se realizó un análisis bivariado a través de tablas de contingencia (2X2) y se calculó la oportunidad relativa (OR) y sus intervalos de confianza a 95 % (IC 95 %), utilizando las pruebas de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró asociación cuando la OR fue mayor o igual que 2,0 y significación estadística cuando se obtuvo $p < 0,05$.

La observación del efecto conjunto de las variables independientes (factores), con respecto a la variable dependiente (muerte) se realizó mediante un análisis multivariado. Se ajustó un modelo de regresión logística múltiple con un método de selección, el cual incluyó las variables independientes que en el análisis bivariado tuvieron una OR mayor o igual que 1,5 y una plausibilidad epidemiológica. De igual forma se consideró la significación estadística para un nivel de 5 % y la asociación con un valor OR mayor o igual que 2,0.

Las variables consideradas para el estudio se recogieron tal como aparecían plasmadas en las HC, las cuales fueron:

- Sociodemográficas: edad (en edades simples; agrupadas para el análisis), sexo (masculino y femenino) y zona de residencia (urbana o rural).
- Hábitos tóxicos (en adultos): alcoholismo (Sí/No) y hábito de fumar (Sí/No).
- Enfermedades y otros problemas de salud previos: otitis media, alergia, meningitis previa, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus, esplenectomía, cáncer, estado de inconsciencia al ingreso.
- Atención médica: demora en la consulta médica (operacionalizada como más de 2 días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la primera vez que consultó al médico); demora al ingreso (operacionalizada como más de un día transcurrido desde la consulta médica hasta el ingreso); demora en el diagnóstico (como más de 1 día transcurrido desde el ingreso al diagnóstico); demora en el tratamiento (como más de 1 día transcurrido desde el diagnóstico al tratamiento) y la estadía hospitalaria (total de días de ingreso en la institución). Para estas variables se calculó también la media del tiempo transcurrido en días y su desviación estándar (DE).

El análisis se hizo mediante los programas estadísticos Excel (versión 5.1), SPSS versión 11.5 para Windows y Epidat 3.1. Como procesador de texto se utilizó Microsoft Office Word 2003 (11.5604.5606).

El protocolo de investigación se aprobó por el Comité de Docencia e Investigación del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK). La revisión de las HC se realizó con la autorización de las autoridades competentes de cada hospital, previa solicitud por el equipo de investigación a nombre del IPK. Además, se puso especial atención en respetar la confidencialidad, preservar la información y utilizarla con fines estrictamente científicos (considerándolo secreto médico). También, la presente investigación no constituyó riesgo alguno para los casos y los beneficios obtenidos, justifican su realización bajo un contexto bioético.

RESULTADOS

Predominó el grupo de personas con las edades comprendidas entre los 70 y 79 años (casos: 26,7 % y controles: 30,0 %), seguidos por el de 60 a 69 años en los casos (20,0 %), y los menores de 1 año (23,3 %) en los controles (tabla 1).

De manera general, el sexo masculino predominó (57,8 %) sobre el femenino (42,2 %) (Datos no mostrados).

La letalidad general por meningitis neumocócica alcanzó 33,3 %. Los mayores porcentajes se observaron en el grupo de 20 a 29 años (100,0 %), en los de 1 a 4 años y en los pacientes con una edad mayor o igual que 80 años, ambos con 66,7 % (tabla 1).

Tabla 1. Casos, controles y letalidad en los pacientes con meningitis neumocócica según grupos de edad. Hospitales de La Habana, 2002-2011

Grupo de edad (años)	Casos (%)	Controles (%)	Letalidad
< 1	2 (13,3)	7 (23,3)	22,2
1-4	2 (13,3)	1 (3,3)	66,7
20-29	1 (6,7)	0 (0,0)	100,0
40-49	1 (6,7)	4 (13,3)	20,0
50-59	0 (0,0)	3 (10,0)	0,0
60-69	3 (20,0)	5 (16,7)	37,5
70-79	4 (26,7)	9 (30,0)	30,8
≥ 80	2 (13,3)	1 (3,3)	66,7
Total	15 (100,0)	30 (100,0)	33,3

Para todos los pacientes del estudio la media en días, correspondiente al intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta médica fue de 2,4 días (DE: 3,0), entre la consulta y el ingreso 0,5 días (DE: 2,4), entre el ingreso y el diagnóstico 0,4 días (DE: 0,9) y entre el diagnóstico y el tratamiento correspondió a 0,2 días (DE: 0,7) (tabla 2). La media del intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta médica fue similar para los casos (2,2 días, DE: 2,8) y controles (2,4 días, DE: 3,2). El promedio del tiempo entre la consulta médica y el ingreso fue muy bajo en los casos (0 días) y en los controles (0,7 días, DE: 2,9). La media de tiempo entre el ingreso y el diagnóstico

fue similar en los casos (0,5 días, DE: 1,1) y controles (0,4 días, DE: 0,9). El tiempo promedio transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento resultó también semejante en los casos (0,2 días, DE: 0,5) y controles (0,3 días, DE: 0,8) (tabla 2).

La estadía hospitalaria media general fue de 11,9 días (DE: 7,4). En los controles, el tiempo de estadía fue casi 3 veces superior (15,2 días, DE: 6,2) al de los casos (5,3 días, DE: 4,8) (tabla 2).

Tabla 2. Media del valor (mínimo-máximo) y desviación estándar de algunas variables de la atención médica en pacientes con meningitis neumocócica. Hospitales de La Habana, 2002-2011

Intervalos transcurridos (días)	Casos (N= 15)		Controles (N= 30)		Ambos (N= 45)	
	Media (mínimo-máximo)	DE	Media (mínimo-máximo)	DE	Media (mínimo-máximo)	DE
Síntomas-consulta médica	2,2 (0-7)	2,8	2,4 (0-15)	3,2	2,4 (0-15)	3,0
Consulta médica-ingreso	0,0 (0)	0,0	0,7 (0-15)	2,9	0,5 (0-15)	2,4
Ingreso-diagnóstico	0,5 (0-4)	1,1	0,4 (0-4)	0,9	0,4 (0-14)	0,9
Diagnóstico-tratamiento	0,2 (0-2)	0,5	0,3 (0-4)	0,8	0,2 (0-4)	0,7
Estadía hospitalaria	5,3 (0-14)	4,8	15,2 (3-31)	6,2	11,9 (0-31)	7,4

El análisis bivariado de las variables sociodemográficas evidenció asociación de la residencia en zona rural (OR= 2,5 IC 95 % 0,6-10,0 $p > 0,05$) con la muerte. El sexo masculino demostró una asociación moderada y no significativa ($p > 0,05$) con la muerte (OR= 1,7 IC 95 % 0,5-6,1). No hubo asociación con la muerte, en los grupos menores que 5 y mayores que 65 años de edad, ni en los adultos con hábitos tóxicos (tabla 3).

Entre las enfermedades y otros problemas de salud previos, la muerte se asoció con el estado de inconsciencia al ingreso (OR= 9,3 IC 95 % 2,2-38,4 $p < 0,05$) y el antecedente de otitis media (OR= 2,1 IC 95 % 0,1-36,6), aunque en este último no fue significativo ($p > 0,05$, estadísticamente). No hubo casos con antecedentes de meningitis, EPOC y cáncer, ni controles con cardiopatía, EPOC y esplenectomía, lo que impidió realizar el análisis de la asociación de estas variables con la muerte (tabla 3). De las variables relacionadas con la atención médica, la única que evidenció asociación con el desenlace fatal fue la demora en el diagnóstico más allá de 1 día (OR= 2,1 IC 95 % 0,3-13,7 $p > 0,05$) (tabla 3).

En el análisis de regresión logística multivariada se observó fuerte asociación significativa de la muerte con el estado inconsciente del paciente al ingreso (OR= 17,0 IC 95 % = 2,6-110,5 $p < 0,05$). La muerte no se asoció significativamente ($p < 0,05$) con las otras variables investigadas (tabla 4).

Tabla 3. Factores asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica. Hospitales de La Habana, 2002-2011

VARIABLES	Casos (N=15)	Controles (N=30)	Oportunidad relativa (IC95%)	Valor de p
Sociodemográficas				
Edad < 5 años	4	8	1,0 (0,2-3,9)	1,00
Edad > 65 años	9	17	1,1 (0,3-3,9)	0,54
Sexo masculino	10	16	1,7 (0,5-6,1)	0,29
Zona rural	5	5	2,5 (0,6-10,0)	0,18
Hábitos tóxicos (en adultos)				
Alcohol	2	6	0,6 (0,1-3,1)	0,45
Hábito de fumar	3	3	1,0 (0,2-4,4)	0,64
Enfermedades y otros problemas de salud previos				
Otitis media	1	1	2,1 (0,1-36,6)	0,56
Alergia	1	2	1,0 (0,0-5,3)	0,67
Meningitis	0	3	-	-
Cardiopatía	2	0	-	-
Hipertensión arterial	4	11	0,6 (0,1-2,3)	0,37
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	0	0	-	-
Diabetes mellitus	1	3	0,6 (0,5-0,7)	0,59
Esplenectomía	1	0	-	-
Cáncer	0	1	-	-
Inconsciente al ingreso	12	9	9,3 (2,2-38,4)	0,00
Atención médica				
Demora en la consulta	4	11	0,6 (0,2-2,3)	0,37
Demora en el ingreso	0	2	-	-
Demora en el diagnóstico	2	2	2,1 (0,3-13,7)	0,40
Demora en terapéutica	1	2	1,0 (0,0-8,5)	0,71

Tabla 4. Regresión logística múltiple de algunos factores asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica. Hospitales de La Habana, 2002-2011

VARIABLES	Oportunidad relativa (IC 95 %)	Valor de p
Sexo masculino	1,7 (0,3-8,2)	0,520
Zona rural	3,5 (0,4-26,6)	0,228
Otitis media	2,2 (0,4-132,2)	0,703
Inconsciente al ingreso	17,0 (2,6-110,5)	0,003
Demora en el diagnóstico	5,1 (0,3-87,3)	0,261

DISCUSIÓN

El estudio realizado evidenció la relación existente entre algunos factores de riesgo individuales y de la atención médica con la mortalidad por meningitis neumocócica. Entre las MB, la causada por *S. pneumoniae* muestra la mayor incidencia y letalidad en Cuba, después de la implementación exitosa de la inmunización contra meningococo B y C, y *H. influenzae* tipo b.⁸

Los hospitales de La Habana, seleccionados para la este estudio, recopilan casi la tercera parte de todos los enfermos registrados con el diagnóstico de meningitis neumocócica, por lo cual estos resultados pudieran ser un reflejo de lo que ocurre en todo el país.

La dinámica de los factores asociados con la muerte por estas infecciones es muy compleja. Esto hace conveniente y necesario su monitoreo sistemático, con el objetivo de detectar y solucionar los diversos y cambiantes factores que intervienen en el desarrollo de la meningitis neumocócica; de ahí la contribución del presente estudio a la comprensión de estos y a la reducción potencial de la mortalidad.

En otras regiones del mundo, *S. pneumoniae* afecta con mayor frecuencia a los niños menores de 2 años y a los adultos, sobre todo aquellos que sobrepasan los 65 años de edad,⁵⁻⁷ todo lo cual coincide con observaciones previas en Cuba^{1,7,8} y con los resultados de este trabajo.

Se señala que la meningitis neumocócica puede causar una alta letalidad.⁹ La letalidad observada en este estudio se correspondió con la descrita por otros autores en países en vías de desarrollo,¹⁰ y con otros estudios realizados en Cuba,¹ pero supera las cifras señaladas en países con altos ingresos económicos.⁹

En la evolución de la MB hacia la muerte pueden influir múltiples factores, entre los que se señalan la virulencia del agente etiológico, los problemas de salud de base del individuo, las prácticas de remisión de los enfermos a los hospitales, la calidad de la atención médica recibida, el tratamiento oportuno y el comportamiento de la población en la demanda de atención médica, entre otros.¹¹ En la presente investigación, la media del tiempo que existió entre el comienzo de los síntomas y la primera consulta, denota que los pacientes demoraron en acudir a la consulta médica, a pesar de ser la MB una enfermedad muy severa y que puede evolucionar de forma rápida hacia la muerte.^{12,13} El sistema de salud de Cuba proporciona una amplia y adecuada información a toda la población, sobre la conveniencia y necesidad de consultar al médico cuanto antes cuando se presenta algún síntoma de enfermedad alarmante, además, existe la disponibilidad y accesibilidad universal a la atención médica para toda la población, aspectos que caracterizan al sistema de salud cubano.¹⁴ En un estudio similar realizado en Cuba, por *García*, en 2003,¹ se describe que la media del intervalo de tiempo para la consulta es de 1,5 días, e inferior a la que se observó en el presente trabajo. Esto denota un ligero incremento en el intervalo transcurrido entre los primeros síntomas y la consulta. Por el contrario, los intervalos estimados en la presente investigación para el ingreso, el diagnóstico y tratamiento fueron muy inferiores a 1 día, a diferencia de lo observado por *García* en 2003.¹

La estadía hospitalaria media observada en esta investigación fue inferior a los 15 días observados en un estudio realizado en Egipto durante 10 años,¹⁵ aunque sobrepasó la estadía media de 9 días descrita en Cuba durante el estudio del quinquenio 1998-2002.¹

Aunque se reconoce la relación que existe entre la mortalidad y la demora en recibir atención médica,¹⁶ no abunda la bibliografía que defina, con precisión, los intervalos óptimos para que los enfermos con una MB reciban atención médica. Algunos autores señalan que una demora de 48 h para iniciar el tratamiento se asocia significativamente con una evolución desfavorable.¹⁷ En un metaanálisis de 22 estudios y 4 707 pacientes, en el cual se evalúa el intervalo entre el inicio de los síntomas de meningitis y el tratamiento, se refiere que el retraso inapropiado de la terapia incrementa el riesgo de una evolución desfavorable.¹⁸ En un estudio realizado en Grecia durante 2009, la media del tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso hospitalario es de 42,2 h.¹⁹

Con los criterios adoptados para el presente trabajo, fue evidente la asociación del estado de inconsciencia al ingreso con la muerte. Otros factores como la residencia en zona rural, el antecedente de otitis media y una demora mayor de 1 día en hacer el diagnóstico, mostraron una fuerte asociación, aunque no fue significativa; resultado que pudiera estar relacionado con el número de casos incluidos en el estudio.

Otra investigación previa realizada en Cuba,⁸ describe que la edad por encima de los 49 años se asocia con la mortalidad por MB. En un estudio similar realizado en 8 hospitales de La Habana entre 1998-2002,¹ se demuestra una asociación significativa de la edad por encima de 65 años, la demora en el ingreso, la diabetes mellitus y la alergia, con el desenlace fatal; pero esta relación no pudo confirmarse en los resultados del presente trabajo.

En el mundo se señala un grupo de factores relacionados con el desenlace fatal de la meningitis neumocócica. Entre ellos se mencionan el coma (en una escala de Glasgow igual o mayor que 7), la edad mayor de 46 años,^{15,20} un nivel de glucosa en sangre inferior a 0,6 mmol/L y la neumonía.²⁰ También describen asociación con la otitis media aguda y crónica, el abuso del alcohol y la diabetes mellitus.²¹ Otros señalan la asociación de las deficiencias en los niveles de anticuerpos y factores del complemento, así como la disfunción esplénica (funcional y anatómica) con la muerte por meningitis neumocócica.²²

Es necesario mencionar que la presente investigación tuvo como principal limitante el sesgo de información, propio de un estudio retrospectivo cuya principal fuente de información fueron las HC. Esta dificultad, junto con el deterioro y la pérdida de esos documentos, así como con la dificultad para el aislamiento del agente bacteriano a partir de las muestras clínicas obtenidas de los pacientes, y la exclusión del estudio de los hospitales donde no hubo decesos, restringieron la cantidad de hospitales y enfermos incluidos en el estudio.

No obstante, los autores de la actual investigación consideran que se logró un importante acercamiento a los factores de riesgo asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica, y se contribuyó a evidenciar algunas cuestiones que aún no están del todo estudiadas en este contexto y sobre las cuales debe profundizarse.

La inconsciencia del paciente al ingreso es un factor asociado con la muerte por meningitis neumocócica, en pacientes ingresados en algunos hospitales de La Habana. Otros factores incluidos en esta investigación no demostraron asociación con el desenlace fatal en este contexto. Se necesitará realizar estudios similares para profundizar en este tema y evidenciar otros riesgos cuyo control oportuno contribuya a reducir la mortalidad por esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Larissa Lazo. Factores de riesgo asociados al incremento de la mortalidad por meningitis neumocócica [Tesis de Maestría en Epidemiología]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 2003.
2. Pérez A, de la Fuente L, Seuc A. Carga de enfermedad por meningitis bacteriana, Cuba 2006. Rev Cubana Med Trop. 2011; 63(3): 246-52.
3. Quintana I, Sotolongo F, Llop A, Cuevas I, Martínez N, Velázquez JC, et al. Programa nacional de prevención y control de los síndromes neurológicos infecciosos. La Habana: Servimpres; 1999. p. 4-5.
4. Toraño GT, Llanes R, Pías LM, Abreu Miriam, Valcárcel M. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* en Cuba y progresión de la resistencia a la penicilina. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2010 [citado 15 May 2012]; 62(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0375-07602010000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Tsai CJ, Griffin MR, Nuorti P, Grijalva CG. Changing epidemiology of pneumococcal meningitis after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in the United States. Clin Infect Dis. 2008; 46: 1664-72.
6. World Health Organization. Global literature review of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* invasive disease among children less than five years of age 1980-2005. Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva: WHO; 2002. p. 46-7.
7. Pérez AE, Dickinson FO, Rodriguez M. Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade. BMC Infectious Diseases [Internet]. 2010 [citado 10 Dic 2010]; 10(130): 1-9. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/130>
8. Dickinson F. Aportes a la epidemiología de la meningitis bacteriana. Cuba 1998-2007 [Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Médicas]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"; 2012.
9. Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. BMJ. 2001; 323: 1-5.
10. Ochoa TJ, Egoavil M, Castillo ME, Reyes I, Chaparro E, Silva W, et al. Invasive pneumococcal diseases among hospitalized children in Lima, Peru. Rev Panam Salud Pública. 2010 Aug; 28(2): 121-7.
11. Deloria-Knoll MD, Moisi JC, Muhib FB, Wonodi CB, Lee EH, Grant L, et al. Standardizing surveillance of pneumococcal disease. Clin Infect Dis. 2009; 48: 37-48.
12. Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. 18ª ed. Washington, D.C.: OPS; 2005. p. 444-6.
13. Levine OS, Farley M, Harrison LH, Lefkowitz L, McGeer A, Schwartz B, for the Active Bacterial Core Surveillance Team. Risk factors for invasive pneumococcal disease in children: a population-based case-control study in North America. Pediatrics. 1999; 103: 28.

14. Castro BL, Cuellar R. Indicadores de salud infantil en Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2009;81:20-4.
15. Mobarak EI. Trend, features and outcome of meningitis in the Communicable Diseases hospital, Alexandria, Egypt, 1997-2006. J Egypt Public Health Assoc. 2012;87(1-2):16-23.
16. Khwannimit B, Chayakul P, Geater A. Acute bacterial meningitis in adults: A 20 year review. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004;35:886-92.
17. Dzapova O, Rozsypal H, Prochazka B, Benes J. Acute bacterial meningitis in adults: Predictors of outcome. Scandinavian J Infectious Diseases. 2009;41:5:348-54.
18. Radetsky M. Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: an analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis. Pediatr Infect Dis J. 1992;11(9):694-7.
19. Karanika M, Vasilopoulou VA, Katsioulis AT, Papastergiou P, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the Meningitis Registry. PLoS One [Internet]. 2009 [citado 13 Feb 2010];4(7):e6426. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714179/pdf/pone.0006426.pdf>
20. Burckhardt I, Burckhardt F, Van Der Linden M, Heeg C, Reinert RR. Risk factor analysis for pneumococcal meningitis in adults with invasive pneumococcal infection. Epidemiol Infect. 2010;138(9):1353-8.
21. Anónimo. Ear, nose, throat infections are still one of the commonest risk factors for bacterial meningitis. Neuro Endocrinol Lett. 2012;33(Suppl1):23-35.
22. Prommalikit O, Pengsaa K, Thisyakorn U. Pneumococcal infections in high-risk and immunocompromised hosts. J Med Assoc Thai. 2010;93:61-70.

Recibido: 21 de febrero de 2013.

Aprobado: 16 de junio de 2013.

Félix Dickinson Meneses. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Autopista Novia del Mediodía km 6 ½. AP 601. Marianao 13. La Habana, Cuba. Correos electrónicos: dickinson@ipk.sld.cu; gabriel@ipk.sld.cu