



ARTÍCULO HISTÓRICO

Historia de la meningitis bacteriana en Cuba: siglo XIX al XXI
History of bacterial meningitis in Cuba: From 19th to 21st centuries

María del Carmen Batlle Almodóvar¹, Félix Orlando Dickinson Meneses^{2*}

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Departamento de Vigilancia e Investigaciones Epidemiológicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: felixodickinson@gmail.com

Cómo citar este artículo

Batlle Almodóvar MC, Dickinson Meneses FO. Historia de la meningitis bacteriana en Cuba: siglo XIX al XXI. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado]; 18(4):579-592. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2972>

Recibido: 22 de mayo del 2019.

Aprobado: 14 de junio del 2019.

RESUMEN

Introducción: La meningitis bacteriana aún constituye un importante problema de salud mundial. En Cuba hay limitadas investigaciones con una perspectiva histórica de esta temática.

Objetivo: Describir el comportamiento de la meningitis bacteriana en Cuba (siglo XIX-XXI).

Material y Métodos: Estudio descriptivo (corte histórico) entre finales de 1800 y 2017, utilizando el método histórico-lógico y un análisis deductivo-inductivo de múltiples fuentes

bibliográficas.

Desarrollo: La primera alusión a la meningitis bacteriana en Cuba data de 1877. También se sugiere su probable importación por el ejército de ocupación norteamericano en 1899. En 1901 se aisló el meningococo de Weichselbaum del líquido cefalorraquídeo, lo que constituye, probablemente, su primera notificación en Cuba. Iniciado el siglo XX, se reportan casos aislados y brotes hasta 1976 cuando inicia la mayor



epidemia de Enfermedad Meningocócica (serogrupos C y B). En 1979 se vacuna contra el C. En 1980 se implementa una vigilancia epidemiológica especial. Se desarrolla la vacuna

cubana VA-MENGOC-BC® (1984) que se usa masivamente (1987) y se contribuye al control, incluyéndose en el Programa Nacional de Inmunizaciones (1991). Haemophilus Influenzae pasa a ser la principal bacteria causante de meningitis bacteriana hasta 1999 en que se aplican vacunas (Vaxem-Hib® y QuimiHib®) y se controla. Su nicho ecológico es ocupado por neumococo hasta ahora.

Conclusiones: Desde fines del siglo XIX hasta la

segunda mitad del XX la meningitis bacteriana en Cuba se manifestaba como casos aislados y brotes. Durante y después de una gran epidemia, se implementan estrategias preventivas efectivas, incluidas dos vacunas cubanas contra estas enfermedades, que revierten el comportamiento a endemia muy baja hasta la actualidad.

Palabras Clave: Meningitis cerebro espinal, meningitis bacteriana, meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, meningococo, neumococo, Haemophilus influenzae, vacunas, historia.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial meningitis remains an important health problem worldwide. In Cuba, there are limited research studies about this issue from a historical perspective.

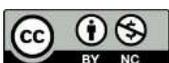
Objective: To describe the behavior of this disease in Cuba (19th - 21st centuries).

Material and Methods: A descriptive historical study was carried out between the ends of 1800-2017, using the historical-logical method and a deductive-inductive analysis of multiple bibliographical sources.

Development: The first reference to bacterial meningitis in Cuba was made in 1877. The probable introduction of the disease by the US occupation army in 1899 is also considered. In 1901, the meningococci of Weichselbaum was isolated from cerebrospinal fluid, which was probably its first report in Cuba. At the beginning of the 20th century, isolated cases and outbreaks

were reported until 1976, when the biggest and larger invasive meningococcal disease began (serogroups C, B). Vaccination against serogroup C started in 1979. In 1980, a special epidemiological surveillance was implemented. The Cuban vaccine VA-MENGOC-BC® against the disease was developed in 1984, which was massively used in 1987. The vaccine contributed to the control of the disease and was included in the National Immunization Program in 1991. Haemophilus Influenzae became the main causative bacterial agent of meningitis until 1999, when the implementation of massive vaccination (Vaxem-Hib® and QuimiHib®) controlled disease. Up to the present, its ecological niche is occupied by pneumococci.

Conclusions: From the end of the 19th century to the second half of the 20th century, bacterial meningitis in Cuba behaved as isolated cases and



outbreaks. Effective preventive strategies were implemented during and after a huge epidemic, including Cuban vaccines against the disease, that pass on its behavior to a very low endemic disease up to the moment.

INTRODUCCIÓN

La meningitis se define como una enfermedad del sistema nervioso central caracterizada por la inflamación de las meninges (aracnoides y piamadre), que también puede afectar al encéfalo, con la posibilidad de extenderse a todo el eje cerebroespinal.⁽¹⁾ Por esta razón, desde hace algún tiempo, se ha dejado de utilizar el término meningoencefalitis como sinónimo de meningitis.

A pesar de esta realidad neuropatológica, es útil considerar a la meningitis y la encefalitis como entidades nosológicas diferentes, pues los síntomas y signos clásicos de cada una casi siempre predominan en cada caso particular y los agentes etiológicos coinciden en muy pocas ocasiones.⁽²⁾

Las meningitis, fundamentalmente, son de origen infeccioso y no infeccioso; los virus, las bacterias, los parásitos y los hongos están entre los agentes infecciosos más frecuentes e importantes de esta enfermedad.⁽³⁾

Las meningitis bacterianas (MB) pueden ser clasificadas de acuerdo con distintos criterios. Según el medio donde se adquiere, pueden ser infecciones asociadas a la atención sanitaria⁽⁴⁾ (nosocomiales) o comunitarias.⁽⁵⁾ La de origen comunitario, también llamada actualmente meningitis bacteriana adquirida en la comunidad (MBAC), por lo regular es el resultado de la

Key words: Cerebrospinal meningitis, bacterial meningitis, community-acquired bacterial meningitis, meningococcus, pneumococcus, Haemophilus influenzae, vaccines, history.

diseminación hematológica de los microorganismos a partir de focos de infección distantes, especialmente de las vías respiratorias.⁽⁶⁾ Entre las bacterias que con mayor frecuencia la causan están *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*.

Este grupo de enfermedades aún resulta un serio reto para la salud pública global, a pesar de los avances alcanzados con la terapia antibiótica, el desarrollo de vacunas efectivas y la disponibilidad de una atención médica intensiva de alta calidad.⁽¹⁾ Su importante impacto social está causado por su morbilidad; afecta a todas las edades, y en especial a los niños, se estima que anualmente ocurren al menos 1,2 millones de casos en todo el mundo, y entre el 10-20 % de los sobrevivientes pueden quedar con graves secuelas neurológicas permanentes. Frecuentemente tienen un rápido desenlace fatal entre los enfermos, llegando a causar hasta 135 000 muertes cada año en el mundo.⁽⁷⁾

La comprensión del comportamiento de las MB a través del tiempo, constituye una importante herramienta para la prevención y control de este letal grupo de enfermedades. En Cuba se han publicado artículos relacionados con el comportamiento epidemiológico de estas enfermedades en hospitales, provincias, algunos



grupos de edades, así como los resultados del programa de prevención y control y las vacunas que las previenen, pero desde el punto de vista histórico existe una limitada disponibilidad de investigaciones que aborden esta temática. Eso demanda una actualización, profundización y

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo como parte de una investigación histórica del comportamiento de la MB en Cuba en un horizonte temporal que abarcó desde finales del siglo XIX hasta inicios del XXI (año 2017).

Se utilizó el método histórico-lógico y se efectuó un análisis deductivo-inductivo de las múltiples fuentes disponibles sobre la historia general y particular de la MB en Cuba a través de una búsqueda bibliográfica exhaustiva en la literatura nacional e internacional sobre el tema objeto de estudio, de acuerdo con los objetivos de la investigación.

Las fuentes primarias de información consultadas incluyeron a los Anales de la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales de La Habana en la

síntesis en el contexto cubano para eso, nos hemos propuesto como objetivo de la presente investigación, describir el comportamiento de la meningitis bacteriana en Cuba desde finales siglo XIX hasta las primeras décadas del siglo XXI.

biblioteca de la Academia de Ciencias de Cuba (ACC) y otras publicaciones científicas a las que fue posible acceder para el periodo de finales del siglo XIX y primera mitad del XX. A partir del año 1959, se consultaron publicaciones médicas cubanas y extranjeras disponibles; además se utilizaron los datos de la vigilancia de EM y Vigilancia Nacional de Síndromes Neurológicos Bacterianos (VNSNB), esta última adscrita al Programa Nacional de Prevención y Control de Síndromes Neurológicos infecciosos (PNPCSN) desde 1998.

El procesador de texto utilizado fue Microsoft Office Word 2016 y Microsoft Office Excel 2016, para los gráficos y figuras.

DESARROLLO

Meningitis

Esta enfermedad ha sido denominada de distintas formas a través del tiempo, entre las más utilizadas están: "Meningitis Cerebro Espinal", "Meningitis Purulenta" y "Meningitis Bacteriana Aguda". Se caracteriza por provocar cuadros clínicos muy severos, que constituyen una verdadera urgencia médica; requiere casi siempre de una hospitalización inmediata en servicios de terapia intensiva, así como de un

tratamiento adecuado y oportuno, a pesar de lo cual pone en grave peligro la vida del paciente y con frecuencia conduce a la muerte.⁽⁸⁾

Aunque en tiempos remotos aún la meningitis no se conocía con ese nombre, sí se habían conceptualizado sus síntomas y signos de diferentes formas y alrededor de ellos existían varias teorías.⁽⁹⁾ Hipócrates había reflexionado sobre la meningitis y es probable que algunos médicos durante el Renacimiento, entre los que



se encuentra Avicena, conocieran el meningismo.⁽¹⁰⁾

Sin embargo, la descripción de la Meningitis Cerebro Espinal (MCE), es un hecho que ocurre en el siglo XIX. En 1805 el médico suizo Gaspard Vieusseux⁽¹⁰⁾ la identifica cuando describe la gran epidemia de "fiebre purpúrica maligna" aludiendo por primera vez a la enfermedad meningocócica (EM).⁽¹¹⁾ A partir de ese momento, el término se generaliza y se notifican brotes y epidemias en diferentes países y regiones del mundo.

En 1887 el patólogo austriaco Antón Weichselbaum descubre la bacteria causal de la EM, *Neisseria meningitidis*, en pacientes afectados de meningitis.⁽¹²⁾ Previamente en 1880, se había descubierto el *S. pneumoniae* simultáneamente por Louis Pasteur (Francia) y George Sternberg (Estados Unidos de América),⁽¹³⁾ más tarde, en 1892, se identifica *H. influenzae* por Richard Pfeiffer en Alemania.⁽¹⁴⁾

Llegado el siglo XX, se hace cada vez más frecuente la descripción de casos y epidemias de meningitis con cifras muy altas de letalidad, cercanas con frecuencia al 100,0 % de los casos.⁽¹⁵⁾

En 1913, el médico norteamericano Simón Flexner⁽¹⁶⁾ aplica por primera vez un antisuero intratecal de meningococo para prevenir la muerte, pero no es hasta la introducción de una terapia antibiótica efectiva y sistémica a base de penicilina y sulfamidas en la década de los años 1940, que la morbilidad y mortalidad por estas infecciones comienza a mostrar algunos cambios favorables.⁽¹⁷⁾

En 1969 un equipo de médicos militares en el

Walter Reed Army Institute of Research dirigidos por Emil C. Gotschlich desarrollan un método seguro de purificación de los polisacáridos capsulares de *N. meningitidis* capaces de producir una respuesta inmune, lo que constituye el inicio de la era de las vacunas contra esta enfermedad. En 1974 se aprueba la primera vacuna polisacáridica contra meningococo, pero solo protegía contra uno de los cinco serogrupos patógenos.⁽¹⁸⁾ A partir de entonces, se realizan numerosos estudios tendientes a mejorar la respuesta antigénica de las vacunas existentes contra esta y otras bacterias, lo que contribuyó a la obtención de diferentes vacunas efectivas contra los principales agentes de MBAC en el mundo.⁽¹⁹⁾

Meningitis Cerebro Espinal en Cuba: siglo XIX- 1ra mitad siglo XX

En Cuba, durante la época colonial anterior al siglo XIX, se denominaba "peste" a toda clase de epidemia, independientemente de su causa (influenza, fiebre amarilla, muermo, viruela, tabardillo), sin ofrecerse un diagnóstico etiológico exacto. Esto dificulta de manera importante la identificación precisa de enfermedades y episodios epidemiológicos importantes durante ese período. Por otro lado, la pérdida, destrucción o no conservación de registros sanitarios y otros documentos, igualmente dificulta evaluar con certeza casos y brotes de meningitis, que seguramente deben haber ocurrido durante esa etapa.

Algunas de las primeras alusiones a este grupo de enfermedades en Cuba están recogidas en el libro *Enfermedad Meningocócica: cronología de una Epidemia* donde Valcárcel et al.⁽²⁰⁾ hacen



referencia a que el Dr. Martínez Fortún,⁽²⁰⁾ en su cuaderno de Historia Sanitaria, cita que los primeros casos de MCE epidémica aparecen en la literatura médica cubana alrededor del año 1916 en La Habana. Ellos refieren que el mismo autor, da a conocer un brote epidémico en esa misma ciudad en 1921 y algunos casos en el país en 1925.⁽²⁰⁾

Durante la presente investigación en los archivos de la Academia de Ciencias de Cuba, fue posible acceder a los Anales de la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales de La Habana. En uno de ellos, el Dr. González del Valle⁽²¹⁾ describe que, durante el invierno y la primavera de 1877, hubo 148 fallecidos por meningitis que constituyeron el 3,7 % de todas las muertes ocurridas en ese año. Esta pudiera ser, hasta el momento, la referencia más antigua a la enfermedad (muy probablemente de origen bacteriano) en Cuba en un documento científico de fuente confiable, aunque no se descarta la existencia de reportes similares en otras fuentes a las que no se ha podido acceder.

También, es posible que, al igual que ocurre en la actualidad, la MB en ese periodo fuera causada mayormente por meningococo, neumococo y *Haemophilus influenzae*, aunque el diagnóstico microbiológico de esas bacterias no fue posible hasta las dos últimas décadas del siglo XIX y estuvo restringido a los países con mayor desarrollo económico y científico en Europa y a Estados Unidos de América.^(12,13,14)

Además, el Dr. Alberto Recio⁽²²⁾ en sus "Consideraciones sobre la Meningitis Cerebro Espinal" publicado en los Anales de la Academia de Ciencias Físicas y Naturales de la Habana en

1925, hace referencia a que dicha enfermedad probablemente fuera importada a Cuba por miembros del ejército de ocupación norteamericano en 1899, para esta conclusión se basa en 25 casos, con cinco fallecidos, ocurridos en el pueblo de Marianao durante ese período y reportados por el Dr. Nicasio Silveiro,⁽²³⁾ lo que también constituye otra evidencia de esa enfermedad en Cuba durante el siglo XIX y, muy probablemente, el informe del primer brote en esa época.

En ese mismo documento el Dr. Recio⁽²²⁾ refiere que "en 1901 el Dr. Nicasio Guiteras aisló un meningococo de Weichselbaum del líquido cefalorraquídeo del cadáver de una mujer en el hospital Las Ánimas". Este es, probablemente, la primera notificación de un caso confirmado de meningitis meningocócica en Cuba.⁽²²⁾ En 1915 los doctores Cartaya y Recio⁽²⁴⁾ informan del aislamiento de un meningococo en lo que ellos consideran pudiera ser el primer caso autóctono confirmado bacteriológicamente in vivo.

El Dr. Recio⁽²²⁾ también hace referencia en esa misma publicación de 1925 a un primer brote de MCE epidémica en el que enfermaron "un señor del interior y su nieto el cual falleció" y señala "dos portadores sobrevivientes", resaltando "la importancia del portador sano en la profilaxis bacteriológica" y "la investigación a los contactos íntimos de paciente"... "la incidencia entonces era de 15-20 casos anuales y brotes esporádicos inevitables".⁽²²⁾

Actualmente se reconoce que el meningococo (serogrupos: A, B, C, W135 y Y) es responsable de la mayor cantidad de brotes y grandes epidemias en el mundo.⁽²⁵⁾ *H. influenzae* y neumococo son



mayormente responsables de casos esporádicos y brotes aislados, aunque desde hace algún tiempo se ha estado reportando el incremento de la incidencia atribuida a neumococo y algunas epidemias con características similares a las de meningococo observadas en el Cinturón Africano de la Meningitis.^(26,27)

El Dr. Martínez Domínguez,⁽²⁸⁾ Director del Laboratorio Nacional de Microbiología, en la sesión de la Academia de Ciencias del 23 de marzo de 1921, en un informe a partir de 33 casos de MCE, afirma que esta enfermedad "se observa en los nativos (cubanos) y sobre todo en los extranjeros inmigrantes que son los que más han aportado". "Los portadores son más frecuentes en menores de 15 años"... "un factor puede ser el hacinamiento y un tipo de patógeno de meningococo para las infecciones múltiples".⁽²⁸⁾

En 1925, el Dr. López del Valle, jefe local de sanidad de La Habana, notifica otro brote de MCE con siete casos y seis fallecidos, señalando la importancia que ya se le atribuía al neumococo en la etiología de la meningitis.⁽²⁹⁾ La validez de esta afirmación se sostiene en la actualidad, pues neumococo es actualmente la principal bacteria causante de MB en Cuba, luego del control a través de estrategias de vacunación masiva y continuada en menores de un año a través del PNI de meningococo y H. influenzae hasta tanto sea posible la aplicación de la vacuna cubana en desarrollo contra esta bacteria.^(30,31)

Más adelante el Dr. José A. Martínez,⁽³²⁾ en 1948, hace una recopilación de 340 casos de meningitis purulenta de la infancia ocurridos entre 1937-1947. De ellos, cinco casos se diagnostican como meningococo, correspondiendo cuatro al

serogrupo C y uno al serogrupo B. En esa etapa, el comportamiento de la MB continúa siendo de casos aislados y algunos brotes, los cuales eran causados fundamentalmente por meningococo.⁽²⁰⁾

Meningitis bacteriana en Cuba: 2da mitad del siglo XX

Después del triunfo de la Revolución (1959), los esfuerzos de las autoridades de salud se dirigen fundamentalmente al control de las enfermedades transmisibles, dada su importancia en la morbilidad y la mortalidad en el país; por ello, el estado prioriza los programas de lucha contra estas, y muy pronto comienza a observarse la disminución de la tuberculosis y la poliomielitis. La vigilancia de la MB se establece desde 1961 como parte del reporte de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) a través de una tarjeta de notificación.^(20,33)

Una de las fuentes más confiables de información sobre la MB en Cuba después de 1959 lo constituye el ya citado texto "La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia", documento que recoge los acontecimientos más relevantes sobre esta enfermedad entre 1976 y 1990,⁽²⁰⁾ donde se hace alusión a que en 1971, el Dr. Córdova Vargas⁽³⁴⁾ en el Hospital Pediátrico "William Soler", al estudiar 94 pacientes de meningitis purulenta en niños mayores de un mes de nacidos, identifica 18 casos (19,2 %) ocasionados por N. meningitidis y 46 (48,9 %) por H. influenzae.

El comportamiento de la MB entre 1959 y 1974, continúa siendo de pocos casos anuales, notificados por meningococo (entre 10 y 41



enfermos) y algunos de meningitis causadas por otros agentes etiológicos.⁽²⁰⁾

Pocos años después, en 1976, se inicia una epidemia de EM a partir de un brote de meningitis meningocócica ocurrido en el área de salud del Policlínico “26 de Julio” de Ciudad de La Habana (2-19 de julio de 1976), donde se diagnostican seis casos, de los cuales tres fallecen y tres se confirman bacteriológicamente. En ese año, la incidencia de EM era inferior a 1,0/105 habitantes.⁽²⁰⁾

A partir de 1978 se observa un incremento de la incidencia de la meningitis (1,8/105 habitantes) causada principalmente por N. meningitidis del serogrupo C. Por esta razón, en 1979, el Ministerio de Salud Pública (Minsap) decide aplicar la vacuna anti-meningocócica polisacáridica A-C (Pasteur-Mérieux®, Francia), disponible en ese momento, a toda la población entre los tres meses y 19 años de edad por considerarse la de mayor riesgo para padecer esta enfermedad. Se logra una cobertura del 80 % y hacia finales de 1979 se observa una disminución considerable de la proporción de casos causados por el serogrupo C (85,6 %). A pesar de esto, la incidencia continúa en ascenso y alcanza cifras epidémicas, pero ahora ocasionada por el serogrupo B (78,4 %).

Este incremento alcanza sus cifras máximas en 1983 (1 420 enfermos y una incidencia de 14,4/105 habitantes). En ese momento, ya el 98,7 % de los casos son causados por el serogrupo B y se considera a la EM el principal problema de salud del país.⁽²⁰⁾

En 1980, el Minsap decide implementar un sistema de vigilancia epidemiológica para esta

enfermedad basado en reportes diarios por vía telefónica. Ello permitía obtener una información ágil y confiable de la problemática para una toma de decisiones más oportuna y precisa.⁽²⁰⁾

En esa etapa predomina la forma clínica meningítica de la enfermedad, manifestación que supera de dos a tres veces a la meningococemia (septicemia). La letalidad general promedio fluctúa entre 14-25 % y muestra las mayores cifras en los lactantes y ancianos, con una mayor proporción en los casos con meningococemia. El fenotipo responsable de la epidemia corresponde al identificado como B:4:P1.19,15:L3,7,9.⁽²⁰⁾

Ante la ausencia de una vacuna efectiva contra el serogrupo B, se inicia el desarrollo y la obtención de una vacuna cubana antimeningocócica contra este serogrupo a partir de 1984. Una vez obtenido en el Instituto Finlay de La Habana el preparado vacunal VA-MENGOBC®, que demostró gran seguridad y efectividad contra los serogrupos B y C, el Minsap decide su aplicación de forma masiva a todas las personas menores de 20 años, considerada la población de mayor riesgo para padecer la enfermedad. Se desarrolla una estrategia de vacunación a la población de mayor riesgo (<19 años) en tres fases con el objetivo de acelerar el descenso de la incidencia y evitar la mayor cantidad de muertes y secuelas posible.⁽²⁰⁾

Continúa el descenso mantenido de la morbilidad y en 1991, la vacuna se incorpora al Programa Nacional de Inmunización (PNI), aplicándose en los niños a partir de los 3,5 meses de edad. En 1993, la incidencia se reduce a los niveles pre-epidémicos y desde entonces se mantienen cifras de EM inferiores a 1,0/105 habitantes.⁽³⁵⁾



Una vez controlada la epidemia, se observa la creciente emergencia de otras bacterias causantes de MBAC, entre las que sobresalen *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. Esto motiva la necesidad de mejorar y ampliar aún más la información sobre estas graves infecciones con el objetivo de perfeccionar su control y prevención. Para ello, las autoridades del MINSAP consideraron necesario y útil, el diseño y la implementación de una vigilancia que, sustentada en las experiencias precedentes, incluyera a todos los agentes bacterianos causantes de MBAC.⁽³⁶⁾

En 1998 se implementa en todo el país la VNSNB en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), como parte del PNPCNSI,⁽³⁰⁾ la cual se basaba en el cuestionario de la Encuesta Nacional de Síndromes Neurológicos Bacterianos que recoge una información más amplia e integral sobre el paciente que las previamente existentes.⁽³⁷⁾

A partir de 1993 el principal agente etiológico de MB en Cuba es *H. influenzae* seguido de *S. pneumoniae*. Ambos, afectan mayormente a los menores de cinco años y en especial a los

lactantes. La meningitis por *H. influenzae* causa entre 1993-1998 un total de 779 casos, de los cuales más del 90,0 % corresponde al serogrupo B (Hib).⁽³⁸⁾

Considerando la importancia de este agente etiológico como causa de meningitis y otras formas clínicas de la infección, así como las graves secuelas y su aporte a la mortalidad infantil en Cuba, el MINSAP decide aplicar en 1999 una vacuna conjugada contra esta bacteria a través del PNI en los grupos de mayor riesgo.⁽³⁴⁾ Como resultado de esta estrategia nacional se aplica la vacuna Vaxem-Hib® (Chiron Vaccines S.P.A., Italia), a lactantes y niños de hasta un año de edad con un esquema de cero, una y dos dosis y un refuerzo, con una cobertura nacional que sobrepasa el 95,0 %.⁽³⁹⁾

A partir de estas acciones se aprecia un descenso abrupto y significativo (52,7 %) de la incidencia de meningitis por Hib en todas las edades durante 1999, más evidente en los lactantes (70,5 %) y los niños entre 1-5 años (46,7 %).⁽³⁹⁾ Este descenso de la incidencia continúa incrementándose en los años subsiguientes (Figura 1).



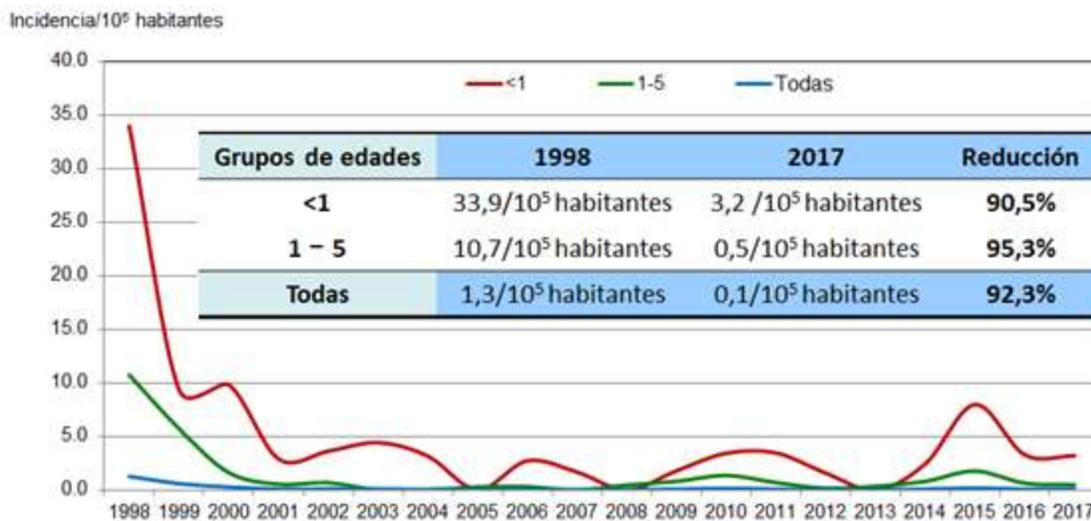


Figura 1. Incidencia de la meningitis por Haemophilus influenzae y reducción por la vacunación en grupos de edades seleccionados. Cuba: 1998 y 2017

Fuente: Vigilancia Nacional de Síndromes Neurológicos Bacterianos.

Meningitis bacteriana adquirida en la comunidad: Cuba siglo XXI

En el siglo XXI continúa el descenso de la incidencia de la MBAC por H. influenzae, que en el año 2000 alcanza 9,8/105 habitantes en los lactantes y 1,5/105 habitantes en los niños de 1-5 años.⁽⁴⁰⁾

En el año 2003, se obtiene una vacuna sintética cubana contra Hib (QuimiHib®), que cumple de manera satisfactoria los protocolos de seguridad y eficacia, la cual sustituye desde de 2005 en el PNI a Vaxem-Hib®.⁽⁴¹⁾ Ulteriormente esta vacuna se incorpora a la Pentavalente cubana con resultados igualmente satisfactorios y muy similares a su utilización previa.^(40,41) Hasta 2017, se evidencia un descenso aún mayor de la incidencia llegando a un 92,3 % para todas las edades y 90,5 % y 95,3 % en menores de un año y niños de 1-5 años respectivamente.⁽⁴⁰⁾ El

descenso mantenido de la incidencia de la meningitis por Hib durante el período de estudio, no solo valida la efectividad de las vacunas Vaxem-Hib® y QuimiHib®, sino también lo acertado de la estrategia de inmunización aplicada.

Al estar controlados mediante la vacunación, las bacterias N. meningitidis B-C y Hib, dos de los principales agentes infecciosos responsables de la MBAC, y observarse un descenso general de la incidencia de esta enfermedad, S. pneumoniae pasa a constituir la principal y más letal bacteria causante de este grupo de enfermedades en Cuba. Entre 1998 y 2015 se reportan en menores de seis años un total de 483 casos con 117 muertes para una incidencia de 3,4/105 habitantes y una letalidad de 24,2 %.⁽³⁰⁾

Aunque desde hace algún tiempo existen vacunas efectivas y disponibles comercialmente contra



esta bacteria, hasta el momento no ha sido posible su aplicación en el país por el alto costo. No obstante las complejidades para su obtención, desde hace algún tiempo está en fase de desarrollo una vacuna conjugada antineumocócica cubana. El preparado, heptavalente (1, 5, 6B, 14, 18C, 19F y 23F), y obtenido por síntesis química, está siendo desarrollado en una colaboración multicéntrica, y ya ha pasado satisfactoriamente las fases iniciales de su evaluación en humanos.⁽⁴²⁾ Su aplicación en Cuba, con una estrategia basada en la VNSNB y estableciendo prioridades por grupos de riesgo, regiones, frecuencia y circulación de serogrupos

CONCLUSIONES

Desde finales del siglo XIX la MCE en Cuba tuvo un comportamiento de casos aislados y brotes que se mantiene hasta avanzada la segunda mitad del siglo XX, para entonces evolucionar a una severa y prolongada epidemia de la

y serotipos, indudablemente tendrá un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad por esta grave enfermedad en los grupos más vulnerables.^(30,31)

Como limitantes del estudio están, primeramente, las inherentes al diseño de investigación utilizado, entre las cuales se señalan: la imposibilidad de establecer relaciones causales, que no permiten estimar la asociación real entre variables ni el riesgo de un determinado factor. También aquellas relacionadas con el uso de diferentes fuentes de información recolectadas con anterioridad al presente estudio.

enfermedad. Se implementan estrategias preventivas efectivas, incluidas dos vacunas cubanas contra estas enfermedades, que revierten el comportamiento nuevamente a una endemia muy baja hasta la actualidad.

REREFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *ClinMicrobiol Rev*. [Internet]. 2008 [cited: may 30 2019]; 21(3):519-37. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2493086/pdf/0009-08.pdf>
2. Bonthius DJ, Bahri K. Meningitis and encephalitis in children: an update. *NeuroClin N Am*. 2002; 20:1013-38.
3. Bruzzone R, Dubois-Dalcq M, Grau GE, Griffin DE, Kristensson K. Infectious diseases of the nervous system: pathogenesis and worldwide impact. *BMC Proceedings* [Internet]. 2008 [cited: may 30 2019]; 2(Suppl 1):1. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1753-6561/2/S1/I1>
4. Laguna del Estal P, García-Montero P, Agud-Fernández M, López-Cano M, Castañeda-Pastor A, García-Zubiri C. Meningitis bacteriana por bacilos gramnegativos en adultos. *Rev Neurol*. 2010; 50:458-62.
5. Heyman D. El control de las enfermedades transmisibles. 18ª ed. Washington, D.C.: OPS; 2005.
6. KwangSik K. Pathogenesis of bacterial



- meningitis: from bacteraemia to neuronal injury. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2003 [cited: may 30 2019]; 4(5):376-385. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrn1103>
7. Costerus JM, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired bacterial meningitis. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2017 [cited: may 30 2019]; 30:135-141. Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27828810>
8. Bovell F, Embree J. Bacterial meningitis. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2002; 4:485-90.
9. Uitterwijk A, Koehler PJ. A history of acute bacterial meningitis. *J Hist Neurosci* [Internet]. 2012 [cited: may 30 2019]; 21(3):293-313. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0964704X.2011.595653?journalCode=njhn20>
10. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination: does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* [Internet]. 1999 [cited: may 30 2019]; 282(2):175-81. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/774331>
11. Vieusseux M. Mémoire sur la maladie qui a regné a Genève au printemps de 1805. *J Med ChirPharmacol*. 1805; 11:163-82.
12. Weichselbaum A. Ueber die Aetiologie der akuten meningitis cerebrospinalis. *FortschrMed*. 1887; 5:573-88.
13. Henrichsen J. Typing of *Streptococcus pneumoniae*: Past, Present, and Future. *Am J Med* [Internet]. 1999 [cited: may 30 2019]; 107(1A):50-4. Available from: <https://www.amjmed.com/article/S0002-9343%2899%2900100-X/fulltext>
14. Norskov-Lauritsen N. Classification, Identification, and Clinical Significance of *Haemophilus* and *Aggregatibacter* Species with Host Specificity for Humans. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2014 [cited: may 30 2019]; 27(2):214-240. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3993099/>
15. Tyler KL. A history of bacterial meningitis. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DE, Editors. *Handbook of Clinical Neurology*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 18-22.
16. Flexner S. The results of serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis. *J Exp Med*. 1913:553-76.
17. Borchardt JK. The history of bacterial meningitis treatment. *Drug News Perspect* [Internet]. 2004 [cited: may 30 2019]; 17(3):219-224. Available from: https://journals.prous.com/journals/servlet/xml/xsl/pk_journals.xml_summaryn_pr?p_JournalId=3&p_RefId=468
18. Taha MK, Deghmane AE. New recombinant vaccines for the prevention of meningococcal B disease. *VaccDev Therapy* [Internet]. 2012 [cited: may 30 2019]; 2:15-22. Available from: <https://www.dovepress.com/new-recombinant-vaccines-for-the-prevention-of-meningococcal-b-disease-peer-reviewed-article-VDT>
19. Dickinson FO, Rodríguez M. Morbilidad por meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, Cuba, 1998-2014. *Rev Cubana HigEpidemiol* [Internet]. 2019 [consultado: 30 de mayo 2019]; 55(3). Disponible en:



http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/208/232#f01_208_1416

20. Valcárcel M, Rodríguez CR, Molinert HT. La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1991.

21. González del Valle A. Aspectos sanitarios de la población de la Habana. Anales de la Real Academia de Ciencias Físicas y Naturales de la Habana. 1877; Tomo XIV: 98-118.

22. Recio A. Consideraciones sobre la Meningitis Cerebro Espinal. Anales de la Academia de Ciencias de la Habana. 1925; Tomo LXII:122-35.

23. Silverio N. Meningitis meningocócica. Archivos de la policlínica. 1899; VII:34-45.

24. Cartaya J, Recio A. Diagnóstico de la Meningitis Cerebro Espinal. Revista de Medicina y Cirugía de la Habana. 1916; XXI:21- 34.

25. Acevedo R, Bai X, Borrow R, Caugant DA, Carlos J, Ceyhan M, et al. The Global Meningococcal Initiative meeting on prevention of meningococcal disease worldwide: Epidemiology, surveillance, hypervirulent strains, antibiotic resistance and high-risk populations. Expert Rev Vaccines. 2019; 18(1):15-30.

26. Greenwood B. Pneumococcal Meningitis Epidemics in Africa. Clin Infect Dis.[Internet]. 2006[cited may 30 2019]; 43(6):701-3. Available from:

<https://academic.oup.com/cid/article/43/6/701/326807>

27. Tam PYI, Thielen BK, Obaro SK, Brearley AM, Kaizer AM et al. Childhood pneumococcal disease in Africa – a systematic review and meta-analysis of incidence, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility. Vaccine [Internet].

2017[cited: may 30 2019]; 35(15):1817-27. Available

from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5404696/>

28. Martínez M. Diagnóstico bacteriológico de la Meningitis Cerebro Espinal Epidémica. Anales de la Academia de Ciencias de la Habana. 1920-21; Tomo LVII:78-104.

29. Le Roy J, de la Torre C. La constitución médica reinante en esta capital. Anales de la Academia de Ciencias de la Habana. 1925; Tomo LXII:213-44.

30. Dickinson FO, Rodríguez M. Epidemiología de la meningitis neumocócica en niños cubanos menores de 6 años. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2017 [consultado: 30 de mayo 2019];89(0). Disponible en:

<http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/158>

31. Dickinson F, Rodríguez M, Toraño G. Pneumococcal meningitis in Cuban children and adolescents: A fifteen years follow up. Pediatr. Res. Int. J. [Internet] 2015 [consultado: 30 de mayo 2019]; 89. Disponible en: <https://ibimapublishing.com/articles/PRIJ/2015/596251/596251.pdf>

32. Martínez JA. Estudio bacteriológico de 340 casos de meningitis purulenta en la infancia. Rev Cubana LabClín. 1948; 12:257-70.

33. Lobo GE, Dickinson FO, Pérez AE, Vega B, Rodríguez M. Factores asociados con la mortalidad por meningitis neumocócica en hospitales de La Habana. Rev Cubana MedTrop [Internet]. 2013 [consultado: 30 de mayo 2019]; 65(3). Disponible en:



http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol65_3_13/mtr10313.htm

34. Córdova L. Meningoencefalitis purulenta: estudio clínico y etiológico [tesis de Especialista de Primer Grado en Pediatría]. La Habana: Hospital Pediátrico William Soler; 1972.

35. 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: MINSAP; 1999.

36. Pérez A, Dickinson F, Baly A, Martínez R. The epidemiological impact of antimeningococcal B vaccination in Cuba. *Men Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 1999 [cited: may 30 2019]; 94(4):433-40. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/1c9a/b9c0024805b3d4e5e23743327bcc8d744139.pdf>

37. Pérez AE, Dickinson FO, Rodríguez M. Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2010 [cited: may 30 2019]; 10:130. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/130>

38. Dickinson FO, Pérez AE. Meningoencefalitis bacterianas en Cuba. *Rev Cubana HigEpidemiol.* 2001; 39 (2):86-94.

39. Dickinson F, Pérez A, Galindo MA, Quintana I. Impacto de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en Cuba. *Rev Panam Salud Pública.* 2001; 10(3):169-74.

40. García JR, Baldoquin W, Rodríguez M, Dickinson FO. *Haemophilus influenzae* meningitis in Cuban children: a nineteen years follow up. *J Pediatr Neonatal Care* [Internet]. 2018 [cited: may 30 2019]; 8(3). Available from: <https://medcraveonline.com/JPNC/JPNC-08-00324>

41. López L, Egües LI, Pérez A, Galindo BM, Galindo MA, Resik S, et al. Experiencia cubana en inmunización, 1962–2016. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2018 [consultada: 30 de mayo 2019]; 42:e34. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34905/v42e342018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

42. Dotres CP, Puga R, Ricardo Y, Broño CR, Paredes B, Echemendía V, et al. Safety and preliminary immunogenicity of Cuban pneumococcal conjugate vaccine candidate in healthy children: A randomized phase I clinical trial. *Vaccine.* 2014; 32:5266-70.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

