

Aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos de la meningoencefalitis bacteriana

Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutive aspects of bacterial meningoencephalitis

Dr. Carlos Olivers Cobian Caballero, Dr. Lázaro Ibrahim Romero García, Dra. Mirtha Laguna Delisle y Dr. Justo Luis Filiú Ferrera

Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y observacional, de serie de casos, en 45 pacientes con meningoencefalitis bacteriana, egresados del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", desde 2008 hasta 2013, a fin de caracterizarlos según variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas. En la serie predominó el sexo femenino (54,5 %). Entre los síntomas cardinales de la enfermedad figuraron: fiebre (81,8 %), cefalea (77,3 %) y signos meníngeos (75,0 %). No fue posible obtener aislamiento en 52,3 % de los afectados, lo cual se logró en aquellos con *Streptococcus pneumoniae* (38,7 %). Se estimó una mortalidad de 18,2 %, asociada directamente a la presencia de sepsis sistémica.

Palabras clave: meningoencefalitis bacteriana, *Streptococcus pneumoniae*, sepsis sistémica, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive and observational serial cases study, was carried out in 45 patients with bacterial meningoencephalitis, discharged from "Saturnino Lora Torres" Teaching Clinical Surgical Provincial Hospital, from 2008 to 2013, in order to characterize them according to epidemiological, clinical, microbiological and evolutive variables. In the series the female sex prevailed (54.5%). Among the cardinal symptoms of the disease there were: fever (81.8%), migraine (77.3%) and meningeal signs (75.0%). It was not possible to obtain isolation in 52.3% of the affected patients, what was achieved in those with *Streptococcus pneumoniae*(38.7%). A mortality of 18.2% was estimated, associated directly to the presence of systemic sepsis.

Key words: bacterial meningoencephalitis, *Streptococcus pneumoniae*, systemic sepsis, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central constituyen un importante problema de salud en todas las regiones del planeta; representan un reto para el médico de asistencia, el microbiólogo y el epidemiólogo, en función de un precoz y correcto diagnóstico, elementos básicos para un pronóstico satisfactorio.

Según Padilla *et al*, Viesseux en 1805, asoció la meningitis bacteriana a un cuadro con características epidémicas, relacionado con la presencia de un exantema purpúrico, denominado fiebre purpúrica maligna (meningococemia), con alteración del sistema nervioso central (SNC).¹

De hecho, la meningoencefalitis se define como una enfermedad del SNC donde ocurre una inflamación de las meninges (aracnoides y piamadre) y sus estructuras adyacentes, como el encéfalo. La meningitis bacteriana, se caracteriza por provocar cuadros clínicos severos que constituyen una verdadera urgencia médica; requiere de una hospitalización inmediata, así como un tratamiento adecuado y oportuno, a pesar de que pone en grave peligro la vida del paciente y puede causarle la muerte.²

La meningoencefalitis bacteriana (MEB) es letal en 5 % de los afectados y con agentes como el *streptococcus pneumoniae* llega a serlo hasta en 20 %. En los Estados Unidos y otros países occidentales la incidencia anual oscila de 2,5 a 10 casos por cada 100 000 habitantes, lo cual pudiera llegar a 45 casos por cada 100 000 habitantes en regiones en desarrollo.³

En Cuba, durante el 2012 se diagnosticaron con MEB, 9, 6 y 82 casos con meningococo, *Haemophilus influenzae* y neumococo, respectivamente. Durante ese mismo año, fallecieron por esa afección 85 pacientes (48 hombres y 37 mujeres), sin incluir como causa el meningococo. La tasa ajustada fue de 0,8 por cada 100 000 habitantes.⁴ En la provincia de Santiago de Cuba, entre 2012 y 2013, se diagnosticaron 66 casos a razón de 33 por año. Al cierre de 2013 se notificaron 9 fallecidos (con una letalidad de 27,2 %). Asimismo, el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", fue el que más muertes tuvo (4) en la provincia durante ese año.

Teniendo en cuenta la gravedad de la meningoencefalitis bacteriana, causada por su letalidad y la no existencia de una actualización clinicoepidemiológica científicamente fundamentada durante los últimos 6 años en la población de referencia, se decidió estudiar la situación epidemiológica y clínica de esta entidad en el hospital antes citado, a fin de caracterizar a los pacientes con esa afección según variables epidemiológicas y clínicas seleccionadas; identificar los microorganismos patógenos aislados más frecuentes y describir las complicaciones presentadas, así como la condición al egreso de los afectados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y observacional, de serie de casos, en pacientes con meningoencefalitis bacteriana, egresados del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, desde 2008 hasta 2013, para caracterizar sus patrones epidemiológico, clínico, analítico, la terapéutica antibiótica empleada, así como la evolución de la enfermedad en la población de afectados.

El universo estuvo constituido por los pacientes, que con el diagnóstico referido, egresaron del hospital antes citado y cumplieron con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:
 - Tener más de 15 años.
 - Presentar meningoencefalitis bacteriana como diagnóstico de egreso.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con meningoencefalitis bacteriana admitidos de otra institución
 - Portadores de meningoencefalitis bacteriana asociada a cuidados de salud

Finalmente, sobre la base de los recursos materiales y temporales disponibles, fue posible estudiar un tamaño muestral de 45 pacientes.

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas archivadas en el Departamento de Registros Médicos del hospital. El análisis se realizó mediante el sistema estadístico SPSS, versión 11.5. Se utilizaron la frecuencia absoluta y relativa como medidas de resumen; para las variables cuantitativas se computaron los valores promedio y mediano.

Para identificar la posible relación entre variables se utilizó el test de Ji al cuadrado de independencia en los casos en que se consideró oportuno, siendo las hipótesis testadas las siguientes:

H_0 : existe independencia poblacional entre los diferentes criterios de interés.

H_a : existe asociación poblacional entre los criterios de interés seleccionados.

En todos los casos se utilizó un nivel de significación estadística $\alpha = 0,05$. Se rechazó la H_0 cuando el estadígrafo calculado fue igual o superior al valor teórico de las probabilidades de Ji al cuadrado.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra un predominio del sexo femenino con 24 pacientes para 54,5 %, el rango de edad osciló entre 21 y 88 años, con una media general de 51,4 años. El grupo etario más representado fue el de 15-44 años con 50,0 %, lo cual se mantuvo para ambos sexos (27,3 % para el masculino y 22,7 % para las féminas).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupos etarios (en años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	*%	No.	*%	No.	*%
15 – 44	12	27,3	10	22,7	22	50,0
45 – 64	3	6,8	5	11,4	8	18,2
65 o más	5	11,4	9	20,4	14	31,8
Total	20	45,5	24	54,5	44	100,0

*Porcentaje calculado sobre la base del total de pacientes

Entre los síntomas cardinales de la enfermedad prevalecieron (tabla 2): fiebre (81,8 %), cefalea (77,3 %), signos meníngeos (75,0 %), vómitos (59,1 %) y toma del sensorio (50,0 %).

Tabla 2. Pacientes según manifestaciones clínicas al ingreso

Manifestaciones clínicas	No.	%
Fiebre	36	81,8
Cefalea	34	77,3
Signos meníngeos	33	75,0
Vómitos	26	59,1
Toma del sensorio	22	50,0
Hipertensión arterial	17	38,6
Síntomas respiratorios	16	36,4
Convulsiones	5	11,4
Focalización neurológica	5	11,4
Diarrea	4	9,1

Como se observa en la tabla 3, no fue posible obtener aislamiento en 52,3 % de los pacientes, aunque el *streptococcus pneumoniae* se aisló en 38,7 %, mientras que el *Staphylococcus aureus* y la *Neisseria meningitidis* se encontraron en 4,5 %, respectivamente.

Tabla 3. Pacientes según microorganismos aislados

Microorganismo	No.	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	38,7
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	4,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4,5
Sin aislamiento	23	52,3
Total	44	100,0

Véase en la tabla 4 que de los pacientes con un conteo leucocitario en el líquido cefalorraquídeo (LCR) superior a 1000×10^6 , 100,0 % presentaron complicaciones; sin embargo, aquellos con un conteo que oscilaba entre los $500-1000 \times 10^6$ células, 69,2 % evolucionaron con algún tipo de complicación, lo cual tuvo significación estadística ($p=0,015$).

Tabla 4. Pacientes según celularidad del líquido cefalorraquídeo y complicaciones

Celularidad del LCR	Complicaciones				Total	
	Presentes		Ausentes		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 500×10^6	10	45,5	12	54,5	22	100,0
500 - 1000×10^6	9	69,2	4	30,8	13	100,0
Más de 1000×10^6	9	100,0			9	100,0
Total	28	63,6	16	36,4	44	100,0

$p= 0,015$

Al evaluar la relación entre la sepsis sistémica (SS) y el estado al egreso (tabla 5), se observó que los 8 pacientes fallecidos presentaron esa afección en sus diferentes estadios (2 sepsis severa, 4 estado de choque séptico y 2 síndrome de disfunción múltiple de órganos), mientras que quienes no presentaron SS egresaron vivos en su totalidad.

Tabla 5. Pacientes según relación sepsis sistémica y estado al egreso

	Estado al egreso				Total	
	Vivo		Fallecido		No.	%
Sepsis sistémica	No.	%	No.	%		
Presencia de sepsis sistémica	5	38,5	8	61,5	13	100,0
Ausencia de sepsis sistémica	31	100			31	100,0
Total	36	81,8	8	18,2	44	100,0

Test exacto de Fisher-Irving ($p=0,000$)

DISCUSIÓN

En España Sánchez *et al*⁵ y Jiménez *et al*⁶ notificaron un predominio del sexo masculino en sus series, lo cual contrasta con los hallazgos encontrados en esta casuística; no obstante, Solórzano *et al*⁷ plantean que la meningitis bacteriana no tiene predominio por sexo.

Con relación a la susceptibilidad de la MEB por grupo etario se plantea que puede ser más frecuente en los jóvenes, lo cual está relacionado con algunos factores de riesgo que aparecen en esta etapa de la vida. Otros postulan que los pacientes de la tercera edad son más propensos a padecer meningitis bacteriana, y consideran que esta relación causal estaría condicionada por la senescencia del sistema inmunológico, además, por la presencia de enfermedades crónicas que alteran la respuesta del individuo ante las bacterias.⁸ Al respecto, en Cuba aún no se implementa la vacuna contra el neumococo como parte del programa nacional de inmunización para toda la población, pues solo se hace para grupos de riesgo priorizados; es por ello que la probabilidad de contraer MEB por este microorganismo sea bastante similar para todos los grupos etarios, lo que explica la diversidad de hallazgos con relación a la edad.

Ahora bien, la denominada triada clásica de las meningoencefalitis apareció en 34,0 % de los pacientes, mientras que 91,0 % de ellos presentó al menos 2 de los siguientes síntomas: cefalea, fiebre, rigidez de nuca y alteraciones del estado de conciencia. Por su parte, Van de Beek *et al*,⁹ encontraron que la triada clásica se presentó en 44,0 % de los pacientes, al menos 2 de los 4 signos y síntomas cardinales se presentaron en 95,0 % de los casos.

Investigadores de Iberoamérica, tales como Sánchez *et al*⁵ en España, Almeida *et al*¹⁰ en Ciudad de México y Silvestre *et al*¹¹ en Bogotá, Colombia, encontraron resultados similares al referirse a las manifestaciones clínicas de los pacientes con MEB.

La presencia de las manifestaciones clínicas clásicas ya mencionadas mantiene su vigencia como indicador de alta sospecha de infección del SNC. La ausencia de los signos de irritación meníngea no excluye el diagnóstico de MEB; la frecuencia e intensidad de los distintos síntomas y signos varían según la patogenia, en dependencia de la edad y del estado inmunitario, fundamentalmente.¹²

Se puede considerar aún, que el nivel de confirmación bacteriológica expuesto en esta investigación es bajo, pues la bibliografía médica internacional refiere cifras que oscilan entre 60-90 %.¹³ Esto se debe a que en muchas ocasiones los pacientes cuando acuden en busca de asistencia médica hospitalaria ya han iniciado tratamiento con antibióticos, ejemplo de ello lo constituyen 2 series que señalan involución en el rendimiento del cultivo microbiológico de 66 a 62 % y de 88 a 70 % si los pacientes habían sido tratados con antimicrobianos.¹⁴

Al respecto, Kliegman *et al*¹⁵ aseveran que otro diagnóstico en la evaluación de los pacientes con sospecha de una meningitis bacteriana es el que plantea el análisis del líquido cefalorraquídeo obtenido en los afectados que ya han sido tratados con antibióticos. Este es un problema importante, puesto que entre 25-50 % de los individuos que se estudian en busca de una meningitis bacteriana han tomado ya antibiótico por vía oral, cuando se obtiene el LCR. Es importante conocer que este tratamiento parcial no suele alterar por completo el perfil típicamente bacteriano del LCR. Por otro lado, en la institución donde tuvo lugar la investigación no estaba protocolizada la realización de hemocultivos antes del inicio de la terapéutica antimicrobiana en los casos de sospecha de MEB, por lo cual se prescindió de ello en muchas ocasiones y no se explotó toda la potencialidad de esta peculiaridad diagnóstica; también puede estar vinculado con una técnica inadecuada en la toma de la muestra o deficientes medios de cultivos. Además, los informes que refieren un mayor aislamiento provienen de países desarrollados en su gran mayoría, lo que responde a mejores condiciones técnicas y materiales. Finalmente, en el periodo que se desarrolló este trabajo hubo problemas en la infraestructura del laboratorio de microbiología del hospital y no fue posible realizar cultivos a la gran mayoría de los casos presuntivos de MEB.

Por otra parte, en un estudio retrospectivo de 875 pacientes con meningitis bacteriana, desarrollado en los Estados Unidos, el cultivo fue positivo en 85 % de los que no emplearon antimicrobianos antes de la punción lumbar y se alcanzó la mayor positividad en los casos con *Haemophilus influenzae*, neumococo, así como meningococo.¹⁴ Investigadores de la provincia cubana de Santi Spíritus, al referirse al aislamiento microbiológico plantean, que se logró el cultivo en 24,6 % de su muestra, donde el neumococo representó 44,0 % de los microorganismos aislados y tuvo mayor frecuencia.¹³

Si bien, la mayoría de los estudios coinciden en que a mayor pleocitosis en el LCR aumenta significativamente la probabilidad para presentar algún tipo de complicación con predominio de aquellas de tipo neurológico, existen no pocos informes que contradicen los resultados de esta serie, donde el conteo menor a 100×10^6 leucocitos en el LCR es predictor de complicaciones y un factor de mal pronóstico en la evolución de esta entidad.

Investigaciones recientes han demostrado que una disminución de la pleocitosis en el LCR de la meningitis neumocócica se correlacionaría con cifras bajas de leucocitos en sangre como consecuencia del comienzo precoz de la bacteriemia, además puede ser expresión de una sepsis masiva grave y la meningitis constituye entonces un signo de mal pronóstico.^{6,15-17} Esta situación pudiera explicar por qué algunos autores han encontrado una estrecha correlación entre las complicaciones sistémicas y la presencia de un pobre conteo de leucocitos en el LCR de pacientes con MEB.

En cambio, estudios experimentales sobre meningitis por neumococo, muestran el vínculo existente entre una elevada celularidad del LCR y las complicaciones intracraneales, lo cual constituye probablemente un indicador de crecimiento bacteriano en el SNC.¹⁴

Algunos autores¹³ establecen una estrecha relación entre el neumococo, la elevada celularidad del LCR y las complicaciones en pacientes con MEB. Este hecho pudiera explicarse por las elevadas cargas antigénicas del *Streptococcus pneumoniae*, capaz de desencadenar una cascada inflamatoria superior a otros microorganismos que

colonizan el LCR, lo que también explica el predominio de complicaciones del SNC cuando la MEB es por este patógeno.

Al correlacionar el estado al egreso con la presencia o no de sepsis sistémica se encontró significación estadística ($p=0,0000$). En una muestra de 258 pacientes con MEB, 19 fallecieron y la sepsis fue la causa de muerte de 73 %. Otros autores insisten en señalar que el estado de choque se presenta en los casos fulminantes de la enfermedad, generalmente causada por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*, que en un número considerable de casos provocaron un desenlace fatal.¹⁸

En un estudio que incluyó 145 pacientes con MEB aguda, el análisis bivariado para la predicción de mortalidad permitió establecer asociación significativa con el riesgo de morir en un episodio de MEB ante la presencia de estado de choque séptico (OR = 7,85).¹⁹ Alonso *et al*,²⁰ en La Habana, también correlacionaron la mortalidad con la SS, pues dentro de este espectro se encontraron más de la mitad de los fallecidos de su muestra.

Los resultados expuestos demuestran la necesidad de un inicio temprano del tratamiento de las complicaciones y el desarrollo de nuevas terapias adjuntas para combatir el componente séptico de la meningitis bacteriana, pues en casi toda la bibliografía consultada se refiere que la SS, el estado de choque séptico y la disfunción múltiple de órganos aumentan de forma considerable el riesgo de morir por esa enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Padilla Docal B, Dorta Contreras AJ, Coifu Fanego RB, Noris García E, Fundora Hernández H, Callol Barroso J, et al. Síntesis intratecal de C3c e inmunoglobulinas en niños con meningoencefalitis bacteriana. Rev Vaccimonitor. 2008 [citado 24 Abr 2013]; 17(3).
2. Dickinson Meneses FO, Pérez AE. Aportes a la epidemiología de la meningitis bacteriana. Cuba: 1998-2007. La Habana: Instituto "Pedro Kourí"; 2011 [citado 24 Abr 2013].
3. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18 ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2012.
5. Sánchez Galletero M, Piñero Sáez C, del Valle Apastegui R, García del Valle M, Blanch Sancho J, Galán Ros J, et al. Meningitis aguda del adulto: estudio descriptivo de casos en el área de Albacete. Rev Clin Esp. 2013 [citado 25 Sep 2013]; 213 (Espec Congr).
6. Jiménez PE, Servia M. Análisis descriptivo de las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital terciario. Neurología Argentina. 2012 [citado 23 Oct 2014]; 4(1).
7. Solórzano F, Miranda MG, Díaz RD. Meningoencefalitis bacteriana. Enf Infec y Micro. 2002; 22(11):2-13.

8. Sosa J, González A, Carrillo R, Rivera C, Hernández ML, Elizondo S, et al. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la meningitis aguda bacteriana adquirida en la comunidad en pacientes adultos inmunocompetentes. México: CENETEC; 2010.
9. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisflet M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004; 351(1):1849-59.
10. Almeida González L, Franco Paredes C, Fernando Pérez L, Santos Preciado JI. Enfermedad por meningococo, *Neisseria meningitidis*: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva. *Salud Publica Mex*. 2004 [citado 5 Ago 2010]; 46(5).
11. Silvestre JJ, Izquierdo AB, Uscátegui A, Álvarez A, Pardo Turriago R, Baquero OL, et al. Características clínicas y paraclínicas de la meningitis bacteriana en niños. Estudio en cinco centros hospitalarios de referencia en la ciudad de Bogotá. *Acta Neurol Colomb*. 2007; 23(1):14.
12. Mier Maldonado PA, Ayala Dávila DT, Méndez Sánchez ER, Reséndiz Morán MA, Chávez Macías LG, Olvera Rabiela JE. Leptomeningitis piógena. Estudio clínico patológico de 16 años de autopsias. *Patología*. 2011 [citado 22 Jun 2014]; 49(3).
13. Díaz Alba LP, Calderón Chongo A, Pérez Fundora JL, Ruíz Álvarez MI. Perfil clínico epidemiológico de la meningitis bacteriana. Hospital Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. 2004-2009. *Gaceta Médica Espirituana*. 2012 [citado 14 Ago 2014]; 14(1).
14. Brouwer MC, Tunkel AR, Van de Beek D. Epidemiology, diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23(3):467-92.
15. Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson. Tratado de Pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2009.
16. Schut E, Brouwer MC, Scarborough M, Hoang NT, Thwaites GE, Farrar JJ, et al. Validation of a dutch risk score predicting poor outcome in adults with bacterial meningitis in Vietnam and Malawi. *PLoS One*. 2012; [citado 7 Ene 2014]; 7(3).
17. de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke R, Terwee C. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies. *BMC Infectious Diseases*. 2010; 10(232):2-7.
18. Lovesio C. Medicina Intensiva. Buenos Aires: El Ateneo; 2006.
19. Álvarez Amador G, Reyes Corcho A, Jam Morales BC, Chamero Melgarejo S, Hernández Madrazo L, Bouza Jiménez Y, et al. Estudio de 145 episodios de meningoencefalitis aguda bacteriana en adultos cubanos. *Rev Panam Infectol*. 2007 [citado 18 Jun 2014]; 9(2).
20. Alonso T, Gómez A, Corrales I, Fernández A, Ardisana O. Morbimortalidad por meningoencefalitis bacteriana. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2009 [citado 13 May 2012]; 8(3).

Recibido: 1 de octubre de 2015.

Aprobado: 3 de junio de 2016.

Carlos Oliveros Cobian Caballero. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: ocobianc83@gmail.com