

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS DE LOS PACIENTES DE 60 AÑOS Y MÁS CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA QUE SE PRESENTARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1998-2012:  
DESCRIPCIÓN DE 31 CASOS

TESIS QUE PRESENTA

DR. RODOLFO MEDINA MÉNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR:

DR. ALBERTO MIMENZA ALVARADO

MÉXICO D.F., MAYO DEL 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INCMNSZ

DR. ALFONSO GULIAS HERRERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
INCMNSZ

DR. ALBERTO MIMENZA ALVARADO  
ASESOR DE TESIS  
INCMNSZ

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia y amigos.

## ÍNDICE

Portada

Hoja de Firmas 2

Agradecimientos 3

Índice 4

1. Introducción y marco teórico 5-11

2. Planteamiento del problema 12-13

3. Justificación 13

4. Objetivos 14

5. Material y métodos 15-19

6. Consideraciones éticas 19

7. Resultados 20-21

8. Análisis y discusión 22-25

9. Conclusiones 26

10. Bibliografía 27-29

11. Tablas 30-33

## 1. Introducción y marco teórico

A más de un lustro del descubrimiento de la penicilina, la meningitis bacteriana aguda se mantiene como una fuente importante de morbi-mortalidad a nivel mundial, encontrándose dentro de las 10 principales causas de muerte de etiología infecciosa. Su incidencia anual oscila entre uno y dos millones de casos nuevos y la mortalidad asociada a esta entidad es de aproximadamente 135,000 defunciones cada año. En los países en vías de desarrollo, la tasa de mortalidad es especialmente alta alcanzando cifras cercanas al 60%.<sup>1</sup>

Más del 80% de los casos de meningitis bacteriana reportados entre 1970 y 1980, eran causados por un grupo de 5 patógenos que incluían al *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocitogenes*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus* del grupo B; sin embargo la incidencia de la enfermedad por estos patógenos se ha modificado importantemente en los últimos años debido a la inmunización de diferentes grupos poblacionales.<sup>2</sup> Durante un periodo de estudio comprendido entre 1998 y 2007, la incidencia de meningitis de etiología bacteriana disminuyó en un 31% (95% IC, -33 a -29), de 2 casos por 100,000 habitantes a 1.38 casos por 100,000 habitantes en Estados Unidos.<sup>1</sup> En nuestro país la mayoría de estudios epidemiológicos se han realizado en población pediátrica, por lo que no existen datos disponibles en población adulta.

A partir de la introducción de la vacuna para *H. Influenzae* tipo b a principios de la década de 1990, la incidencia de meningitis causada por este

patógeno disminuyó drásticamente, principalmente en países desarrollados.<sup>3</sup> *Haemophilus influenzae* causaba alrededor del 70% de los casos de meningitis bacteriana en niños menores de 5 años. En un estudio que involucró a 1670 pacientes se reportó una frecuencia para *H. Influenzae* de 6.7%, con una mortalidad del 7% en la población general. La incidencia en E.E.U.U. disminuyó en un 35% entre 1998 y 2007, de 0.12 casos por cada 100,000 habitantes (95% IC, 0.09 A 0.17) a 0.08 (95% IC, 0.05 a 0.11).<sup>1</sup> En México, un estudio retrospectivo (1980–2007) realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional “La Raza” del Seguro Social, que involucró a todos los grupos de edad y de estado inmunológico, encontró que el aislamiento bacteriológico de *H. Influenzae* entre 1980 y 1988 fue positivo para 241 pacientes de un total de 941 casos (25.6%) mientras que; entre 1998 y 2007, sólo se reportaron 34 aislamientos de un total de 1063 casos (2.9%).<sup>4</sup> Lo anterior representa una disminución en la incidencia de casi el 23%, probablemente asociada a la introducción de la vacuna conjugada contra este agente al esquema de vacunación en 1995.

Posterior a la introducción de la vacuna conjugada para prevenir la meningitis ocasionada por *Haemophilus influenzae*, el *Streptococo pneumoniae* se convirtió en el principal agente causal de meningitis bacteriana. Los principales grupos de riesgo para este tipo de infección incluyen a los pacientes en los extremos de la vida, los inmunocomprometidos y aquellos con enfermedades crónico-degenerativas; la mortalidad secundaria a esta entidad varía entre el 16 y el 37%.<sup>5</sup>

A partir de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente, las infecciones por neumococo disminuyeron en un 75% en niños menores de 5 años y en un 31% en adultos mayores de 65 años, sin embargo la mortalidad de la enfermedad por este agente etiológico no se ha modificado de forma significativa.<sup>6</sup>

La edad media de presentación también se ha modificado con el paso del tiempo, probablemente en relación a los esquemas y campañas de vacunación; en concreto, entre 1998 y 2007, aumentó de 30.3 a 41.9 años.. La mortalidad fue de 16.4%, demostrando una tasa de crecimiento lineal con respecto a la edad (8.9% entre pacientes entre 18 a 34 años versus 22.7% entre aquellos mayores de 65 años).<sup>1</sup> Dado lo anterior, la edad se considera un factor de mal pronóstico en los pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana aguda. Cuando se estudia de forma aislada a los adultos mayores que padecen esta entidad; la edad media de presentación es de  $73 \pm 6$  años.<sup>7</sup> Resulta pues prioritario reconocer esta entidad clínica de forma temprana e iniciar el tratamiento de forma oportuna en este grupo de pacientes.

La importancia de conocer los datos epidemiológicos antes mencionados radica en que, los esquemas de tratamiento antimicrobiano empírico están basados en la sospecha epidemiológica del patógeno de acuerdo a la edad del paciente y a que, el inicio inoportuno o tardío del tratamiento se ha relacionado a un aumento en la morbi-mortalidad.<sup>8,9</sup> A continuación se pueden observar las recomendaciones de acuerdo al grupo de edad publicadas por las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) en 2004.<sup>10</sup>



## Recomendaciones para Terapia Antimicrobiana Empírica Guías IDSA 2004

Edad	Patógenos Comunes	Terapia Antimicrobiana
<1 Mes	Estreptococo agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella sp.	Ampicilina + Cefotaxima o Ampicilina + aminoglucósido.
1-23 Meses	Estreptococo pneumoniae, Neisseria meningitidis, E. agalactiae, Haemophilus influenzae, E. Coli	Vancomicina + Cefalosporina de 3° generación.
2-50 Años	Estreptococo pneumoniae, Neisseria meningitidis	Vancomicina + Cefalosporina de 3° generación.
>50 Años	E. pneumoniae, N. meningitidis, L. monocytogenes.	Vancomicina + Ampicilina +Cefalosportina de 3° generación.

El abordaje terapéutico inicial en un paciente con sospecha de meningitis bacteriana aguda depende principalmente del reconocimiento del síndrome meníngeo y de una evaluación diagnóstica oportuna. Parte de esta evaluación incluye la realización de hemocultivos y de punción lumbar para la obtención y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), con el fin de llevar a cabo la identificación microbiológica del patógeno responsable. Las complicaciones asociadas a este procedimiento son muy variables pero pueden ser tan severas

como poner en riesgo la vida del paciente a través del aumento de la presión intracraneana. Debido a lo anterior, en algunos casos está indicada la realización de una neuro-imágen previo al procedimiento diagnóstico.<sup>11</sup>

En cuanto a la evaluación clínica, la triada clásica (fiebre, rigidez de nuca y alteraciones del estado de alerta) de acuerdo a un estudio que evaluó a 696 pacientes con meningitis bacteriana, se presenta en tan solo el 44% de los pacientes. Sin embargo, el 95% de los pacientes presentan 2 de los siguientes 4 síntomas: Cefalea (87%), fiebre (77%), rigidez de nuca (83%), y alteraciones en el estado de alerta (69%); mientras que ninguno de estos 4 síntomas estuvo presente sólo en 4 casos (1%). Este mismo estudio identificó que el 37% de los casos de meningitis bacteriana ocurren en pacientes mayores de 60 años y que al momento de la presentación, el 84% tenía alteraciones del estado de alerta en comparación con el 60% en el grupo de los pacientes jóvenes (< 60 años). La mortalidad global en el grupo mayor de 60 años fue de 38% comparado con 24% en el grupo de menor edad.<sup>3</sup>

La presencia de secuelas en pacientes con episodios de meningitis bacteriana aguda no es despreciable. En un estudio que evaluó a pacientes con historia previa de meningitis por neumococo, se encontró que los síntomas que se presentan con mayor frecuencia son: mareo (23%), fatiga (22%) y queja de memoria (21%).<sup>12</sup> Otro estudio que realizó una evaluación neurológica al momento del alta hospitalaria encontró como principal secuela la pérdida auditiva (14%), siendo más frecuente en los pacientes en los que el neumococo fue identificado como agente causal (22%).<sup>13</sup> De los factores de mal pronóstico que se han

identificado en diversos estudios, destacan la edad > 60 años, la presencia de hipotensión a la presentación, un puntaje de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) >13, el puntaje de la escala de coma de Glasgow (ECG) al ingreso así como el aislamiento de *Streptococo pneumoniae*.<sup>3,9,10</sup>

Ya varios estudios han demostrado que el inicio oportuno y temprano de la terapia antimicrobiana otorga un mejor pronóstico, de aquí la importancia de una sospecha diagnóstica temprana. Otro estudio encontró que la media de tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la llegada del paciente al servicio de urgencias es de 24 horas. La realización de una buena historia clínica y exploración física son fundamentales para proceder con el algoritmo diagnóstico y por ende, llevar a cabo una punción lumbar. Dentro de las herramientas diagnósticas de la exploración física, destacan los signos de Kernig y Brudzinski que, al igual que la rigidez de cuello, indican irritación meníngea. Vladimir Kernig describió por primera vez el signo que lleva su nombre en 1884; este signo consiste en la limitación del paciente para la extensión pasiva de la rodilla por dolor debido al espasmo muscular que se produce como un mecanismo protector para prevenir el estiramiento de las raíces nerviosas del nervio ciático. En 1909, Josef Brudzinski describe un signo que consistía en la flexión activa de la cadera y rodillas en respuesta a la flexión pasiva del cuello. En 1909, cuando es publicado por J. Brudzinski el artículo titulado “Uber Die kontralateralen reflexe an den unteren Extremitäten bei Kindern”, la sensibilidad de los signos de Brudzinski y de Kernig fue del 97% y 42% respectivamente. Tal hallazgo puede ser atribuido a la entonces mayor prevalencia de meningitis por *M. tuberculosis* que ocasionaba

mayor respuesta inflamatoria meníngea y, por tanto, mayor probabilidad de presentar alguno de estos signos. Otro dato importante de mencionar es que tanto Josef Brudzinski como Vladimir Kernig describieron sus hallazgos clínicos evaluando poblaciones pediátricas.<sup>14,15</sup>

En una revisión de la literatura publicada en 1999, se identificó que la rigidez de nuca tiene una sensibilidad del 70% (95% IC, 58%-82%).<sup>16</sup> Uchirhara y Tsukagoshi reportaron una sensibilidad de tan solo el 9% para el signo de Kernig, con una especificidad del 100%, sin embargo este mismo estudio excluyó a los pacientes con déficit neurológico focal y con alteraciones en el estado de alerta, por lo que la sensibilidad pudiera estar subestimada.<sup>17</sup> Otros estudios han demostrado que el grado de inflamación, definido por la cuenta leucocitaria en LCR, [leve (5-100 WBC/ul), moderada (100-1000 WBC/ul), y severa (WBC >1000/ul)] no modifica las características operacionales de los signos clínicos.<sup>3,16</sup>

En un estudio más reciente, que incluyó 297 pacientes, se evidenció a la cefalea como el síntoma más frecuente (84%). En ese estudio, la sensibilidad del signo de Kernig y la del signo de Brudzinski fue del 5% con una especificidad del 95%, también para ambos. La sensibilidad de la rigidez de nuca fue de 30% con una especificidad de 68%.<sup>18</sup> Lo anterior demuestra la pobre sensibilidad de los signos meníngeos para realizar el diagnóstico de meningitis aguda bacteriana. Aunado a esto, los mismos signos han demostrado ser ineficientes cuando se evalúan en adultos mayores.<sup>19</sup>

## 2. Planteamiento del problema.

¿Cuáles son las características de la presentación clínica y paraclínica de la meningitis bacteriana aguda en los pacientes de 60 años y más que acudieron al servicio de urgencias del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) entre 1987 y el 2012?

¿Cuál es la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad de este grupo de pacientes?

## 3. Justificación

Estudios previos han demostrado que los hallazgos clínicos en los pacientes ancianos con diagnóstico de meningitis bacteriana aguda difieren de aquellos presentados por los pacientes jóvenes. En general, presentan menos frecuentemente fiebre y la cefalalgia es el síntoma más común, aunque también se ha evidenciado que la alteración del estado de alerta es más frecuente en los pacientes viejos diagnosticados con esta entidad.

Por otro lado, poco sabemos de las características paraclínicas de estos pacientes en nuestro contexto, especialmente después de que se han desarrollado e incorporado vacunas contra el neumococo y el H. Influenza a las cartillas de vacunación en nuestro país.

Las diferencias en la presentación clínica de los pacientes adultos mayores con respecto a poblaciones más jóvenes y las posibles diferencias paraclínicas en esta

población, pueden tornar a esta entidad en un reto diagnóstico para los médicos que se encuentran en un servicio de urgencias y que reciben a estos pacientes. Resulta pues de relevancia mejor describirlos dado que, identificar cómo se presentan clínica y paraclínicamente, podría permitir diagnosticarlos e iniciar un tratamiento dirigido oportunamente, mejorando así los desenlaces de salud de esta entidad en este grupo de pacientes.

#### **4. Objetivos**

Objetivo Primario.

Describir las características clínicas y paraclínicas a la presentación de la meningitis bacteriana aguda en los pacientes de 60 años y más que acudieron al servicio de urgencias del INCMNSZ por este diagnóstico durante el periodo comprendido entre 1987 y 2012.

Objetivo Secundario.

Describir la duración de la hospitalización y la mortalidad en este grupo de pacientes.

## 5. Material y métodos

### Población

Los participantes de este estudio retrospectivo son pacientes de 60 años y más ingresados al servicio de urgencias del INCMNSZ con diagnóstico de meningitis aguda bacteriana durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1987 y el 31 de diciembre del 2012.

Meningitis bacteriana aguda se definió como la presencia de un aislamiento bacteriano en LCR o la de un citológico de LCR consistente con el diagnóstico de sospecha ( $\geq 10$  leucocitos por campo).

Los criterios de exclusión incluyeron la ausencia de descripción del puntaje de la escala de coma de Glasgow al ingreso hospitalario o la imposibilidad para calcularla a partir de los datos disponibles en el expediente; además de la presencia de neuroinfecciones asociadas a los cuidados de la salud y la presencia previa de alteraciones neurológicas. No se incluyeron los casos con diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana que no contaran con la realización de punción lumbar.

### Covariables

Se obtuvieron múltiples datos del expediente clínico a partir de la evaluación realizada al ingreso del paciente al servicio de urgencias del INCMNSZ, estos incluyeron:



- a) Datos sociodemográficos: edad y sexo
- b) Presencia de comorbilidades: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM), neoplasias, cirrosis hepática, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), hipertensión arterial sistémica (HAS), cardiopatía isquémica (CI), falla cardíaca crónica, e insuficiencia arterial periférica.
- c) Se clasificó como portador de enfermedad cardiovascular a aquel sujeto que padeciera cualquiera de las siguientes: HAS, CI, falla cardíaca crónica o insuficiencia arterial periférica.
- d) Se consideró inmunocomprometido al paciente portador de cualquiera de los siguientes: cirrosis hepática , SIDA, cualquier neoplasia y a pacientes con administración de inmunosupresores (Prednisona 10 mg/día o más o su equivalente).
- e) Manifestaciones clínicas de meningitis bacteriana aguda al ingreso hospitalario si fueron referidas en la nota de evaluación de urgencias: rigidez de nuca, signo de Kernig, signo de Brudzinski, cefalalgia, déficit neurológico focal y crisis convulsivas.

Otras manifestaciones clínicas tomadas de la nota de evaluación inicial en urgencias son las siguientes:

Fiebre: temperatura corporal  $\geq 38$  grados centígrados medida a su ingreso o referida como parte del cuadro clínico del paciente en la nota inicial.

Hipotermia: temperatura corporal  $\leq 35$  grados centígrados medida a su ingreso o referida como parte del cuadro clínico del paciente en la nota inicial.

Alteración del estado de alerta que se definió como un puntaje en la escala de coma de Glasgow (ECG) menor a 15 puntos. La ECG fue diseñada para evaluar la alteración del estado de alerta y comprende tres esferas a evaluar: respuesta motora, verbal y ocular. El puntaje oscila entre 3 y 15 puntos, los puntajes más altos implican estado de alerta mejor conservado.<sup>20</sup>

Sepsis grave se definió como la presencia de sepsis (dos o más de las siguientes anomalías al ingreso del paciente: temperatura corporal  $> 38.3$  o  $< 36$  grados centígrados, frecuencia cardíaca  $> 90$  latidos por minuto, frecuencia respiratoria  $> 20$  o  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg y leucocitos  $> 12000$  células/ $\text{mm}^3$ , o  $< 4000$  células/ $\text{mm}^3$  o  $> 10\%$  de bandas) y al menos uno de los siguientes: gasto urinario  $< 0.5$  ml/kg por al menos una hora o requerimiento de tratamiento sustitutivo renal, lactato  $> 2$  mmol/L, cuenta plaquetaria  $< 100000$  plaquetas/mL, presencia de coagulación intravascular diseminada (CID), lesión pulmonar aguda o síndrome de distress respiratorio agudo (ARDS) y disfunción cardíaca definida por ecocardiografía.

Choque séptico definido como la presencia de sepsis grave más, al menos uno de los siguientes dos criterios: tensión arterial media (TAM)  $< 60$  mmHg

(o < 80 mmHg si el paciente cursaba con hipertensión) a pesar de reanimación hídrica adecuada y/o TAM > 60 mmHg (o > 80 mmHg en pacientes con historia de hipertensión) que requiere del uso de dopamina a > 5 mcg/kg/min, norepinefrina < 0.25 mcg/kg/min o epinefrina < 0.25 mcg/kg/min a pesar de una adecuada reanimación hídrica.

- f) Escala de coma de Glasgow<sup>20</sup> al ingreso y egreso hospitalario.
- g) Manifestaciones paraclínicas de meningitis bacteriana aguda que incluyeron: leucocitos en sangre (células/mm<sup>3</sup>) al ingreso, leucocitos en LCR, glucorraquia, y proteinorraquia.
- h) Frecuencia y tipo de aislamientos bacterianos tanto en LCR como en hemocultivo.
- i) Esquemas de antibióticos utilizados durante la hospitalización
- j) Tiempo en días hasta el inicio de un esquema antibiótico para meningitis bacteriana
- k) Duración en días del tratamiento antibiótico
- l) Duración de la estancia hospitalaria en días cumplidos
- m) Mortalidad intrahospitalaria

## Análisis estadístico

Las variables fueron descritas utilizando frecuencias y proporciones así como medianas y rangos intercuartil según corresponda a la naturaleza de la variable estudiada.

## 6. Consideraciones éticas

El presente estudio clasifica como investigación sin riesgo de acuerdo con el título segundo, capítulo I, artículo 17, sección II del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Diario Oficial de la Federación, 6 de enero de 1987) por lo que no amerita enmienda alguna del Comité de ética.

## 7. Resultados.

Se revisaron 100 expedientes con diagnóstico de neuroinfección como diagnóstico de egreso hospitalario, que correspondieron al periodo comprendido entre 1987 y 2012. Cuarenta no fueron incluidos debido a que el diagnóstico de egreso estaba mal codificado y se trataba de otra entidad, Ocho pacientes fueron excluidos por tratarse de neuroinfecciones asociadas a los cuidados de la salud, 9 pacientes más se excluyeron debido a que no se les realizó punción lumbar y finalmente, se excluyeron 12 pacientes por información incompleta en el expediente.

La muestra final estuvo constituida por 31 pacientes de los que el 43.8% fueron mujeres (n=14); la mediana de la edad fue de 68 años (rango intercuartil 63-73). La comorbilidad más frecuentemente reportada fue la DM tipo 2 con un 40.6% (n=13) seguida por las comorbilidades cardiovasculares con un 34.4% (n=11). Es importante mencionar que el 37.5% de los pacientes (n= 12) reportó alguna clase de inmunocompromiso.

En la Tabla 1 se presentan los datos sociodemográficos así como las características de la presentación clínica de estos pacientes. La manifestación de ingreso más común fue la alteración del estado neurológico, que se reportó en 81.3% (n=26) de los pacientes, seguida por la historia o presencia de fiebre en un 75% (n=24) y por la rigidez de nuca en un 71.9% (n=23). Es de importancia resaltar que el 40.6% (n=13) de estos pacientes cumplió criterios de sepsis grave a su ingreso y que otro 12.5% (n=4) los de choque séptico.

Con relación a los hallazgos paraclínicos de ingreso en esta población de ancianos, la mediana de leucocitos en sangre se encontró dentro de rangos de normalidad, 7900 células/mm<sup>3</sup> (6050-18250). Otros parámetros del citológico y citoquímico de LCR así como la frecuencia y tipo de aislamientos se describen en la Tabla 2. En breve, 25% (n=8) de los sujetos tuvieron un aislamiento en hemocultivo siendo el germen más frecuentemente aislado el neumococo (n=6); 68.8% de los pacientes (n=22) tuvieron aislamiento en LCR, el agente más frecuentemente aislado en esos casos fue también el neumococo (n=10).

En cuanto a la antibioticoterapia, la mediana de tiempo desde el ingreso del paciente a urgencias hasta el inicio de tratamiento antibiótico fue de 3 días (1-5) y la duración de la antibioticoterapia tuvo una mediana de 10 días (10-15)(n=27). En las Tablas 3 y 4 se describen los esquemas empíricos y específicos más comúnmente usados.

La estancia hospitalaria fue de 14 días (10-20.25)(n=30) y la mortalidad hospitalaria del 25% (n=8). Es de interés comentar que todos aquellos pacientes egresados a su domicilio posterior a la hospitalización tenían puntajes en la ECG de 15 (n=20).

## 8. Análisis y Discusión.

En el presente estudio, la manifestación clínica más común a la presentación en el servicio de urgencias de los pacientes de 60 años y más con meningitis bacteriana aguda comunitaria, fue la alteración del estado de alerta (ECG < 15), evidenciándose en el 81.3% (n=26) de los casos. Esta cifra coincide con el 84% (n=216) reportado por Weisfelt y colaboradores en 2006 en un trabajo que incluyó 696 episodios de meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad, y cuya intención fue describir las características clínicas de este tipo de infección en los ancianos ( $\geq 60$  años). En ese estudio, los pacientes menores de 60 años se presentaron con alteraciones del estado de alerta en un 60% (n=261), lo que representó una diferencia estadísticamente significativa entre las dos poblaciones ( $p < .001$ ).<sup>19</sup> En un segundo estudio, este publicado en 2011 y dedicado a comparar las características clínicas y el pronóstico de la meningitis bacteriana aguda (comunitaria e intrahospitalaria) entre sujetos ancianos ( $\geq 65$  años) y una población más joven, se reportó que las alteraciones del estado de alerta estuvieron presentes en 62.06% de los viejos contra el 49.42% de los adultos jóvenes, aunque la diferencia en esta ocasión no alcanzó significancia estadística ( $p = .065$ ).<sup>21</sup> Lo anterior parece indicar que la meningitis bacteriana aguda en los ancianos, más frecuentemente incluye dentro de su cuadro clínico inicial la presencia de alteraciones del estado de alerta.

Interesantemente, la presencia de fiebre fue la segunda manifestación clínica en frecuencia en nuestro estudio, presentándose en el 75% de los casos (n=24).

Weisfelt y colaboradores reportaron ese hallazgo en el 84% de los paciente ancianos,<sup>19</sup> mientras que Lai y colaboradores lo hicieron en el 86% de los casos;<sup>21</sup> en ambos estudios la fiebre fue más frecuente en los sujetos ancianos que en los jóvenes. En este último punto existe evidencia contradictoria en la literatura; en el estudio publicado por Domingo y colaboradores en el 2013, los ancianos menos frecuentemente presentaron fiebre que los adultos jóvenes aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en ese estudio la fiebre fue la presentación más común en los pacientes ancianos reportándose en un 92.8% (n=193) de los casos.<sup>22</sup>

En cuanto a los signos meníngeos, la rigidez de nuca fue también muy frecuente en la muestra estudiada, estando presente en el 71.9% (n=23) de los casos, lo que también es consistente con la literatura internacional, siendo éste el signo de irritación meníngea más frecuentemente reportado en los ancianos en estudios recientes.<sup>19,21,22</sup> La triada clásica estuvo presente en el 51.6% (n=16), otros trabajos reportan cifras similares, y hacen evidente que la presencia de la triada completa es más frecuente en pacientes ancianos cuando se comparan con poblaciones jóvenes.<sup>19,22</sup>

Aunado a lo anterior, sólo se reportó la presencia de cefalea en un 53.1% (n=17) de los pacientes. En poblaciones de adultos en general se ha descrito que este síntoma es posiblemente el más frecuente; van de Beek y colaboradores describieron su presencia en el 87% de un grupo de adultos con meningitis bacteriana aguda.<sup>3</sup> Sin embargo, una vez que se comparan poblaciones ancianas con poblaciones jóvenes, se evidencia que la cefalalgia se presenta con menos



frecuencia en pacientes ancianos que en los jóvenes, con cifras que oscilan entre el 54.7 y el 77%.<sup>19,23,24</sup>

La proporción de pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos para choque séptico a su ingreso en el presente estudio fue de 12.5% (n=4), lo que parece concordar con lo reportado en otros trabajos, donde se reportan cifras que oscilan entre 5 y 16.8%.<sup>19,21-23</sup> Es de llamar la atención que el 40.6% (n=13) cumplió con criterios diagnósticos de sepsis grave, lamentablemente esta variable no está reportada en otros estudios en ancianos con meningitis bacteriana aguda por lo que ponerla en contexto resulta difícil.

En cuanto a la comorbilidad, la DM tipo 2 fue la patología más frecuentemente encontrada (40.6%, n=13), seguida por las enfermedades cardiovasculares en un 34.4% (n=11). Otros trabajos han también reportado que es ésta la comorbilidad más frecuente en los pacientes ancianos con meningitis bacteriana aguda,<sup>21,23</sup> sin embargo la proporción en el presente estudio parece mayor, 40.6% vs 27-34.4%. Este hallazgo es posiblemente explicable por la gran prevalencia de la DM en poblaciones de viejos latino-americanos.<sup>25</sup> En conjunto, las condiciones que implican inmunocompromiso estuvieron presentes en el 37.5%, esta cifra impresiona mayor a lo reportado en otros trabajos (20.2-25%),<sup>19,22</sup> y es seguramente a expensas del tipo de población atendida en este centro hospitalario, que consta en gran medida de pacientes con multipatología.

Paraclínicamente, los hallazgos impresionan similares a los antes reportados en otros trabajos. Tal vez la única diferencia destacable es la proporción de aislamientos bacterianos en sangre (25%, n=8), cuando lo reportado en la

literatura internacional oscila entre 51.5 y 73%.<sup>19,22</sup> En LCR, la proporción de aislamientos (68.8%, n=22) parece semejante a lo reportado en otros trabajos, 67.8-76%.<sup>19,22,23</sup> y el agente causal más frecuente fue también el neumococo.

Por otro lado, la mortalidad hospitalaria encontrada en este estudio fue del 25%, lo que impresiona menor a lo reportado en otros estudios realizados en ancianos (31-39%).<sup>19,21,23</sup> Es posible que la explicación radique en el sesgo de selección del presente estudio, donde múltiples pacientes fueron excluidos por datos incompletos, y a que la mediana de edad de la población aquí descrita impresiona menor a la reportada en otros estudios.

El presente estudio presenta diversas deficiencias, incluyendo el ya mencionado sesgo de selección así como un número limitado de participantes. Sin embargo, pone de manifiesto que las características de los pacientes de este instituto, tanto clínicas como paraclínicas, parecen estar en concordancia con lo anteriormente publicado en los ancianos con meningitis bacteriana aguda a través del mundo. Es importante destacar que una proporción considerable de pacientes fue excluida del estudio por no encontrarse confirmación del diagnóstico a través del estudio de LCR, lo que implicaría la implementación de estrategias para una mejor calidad de atención en este tipo de pacientes en nuestro centro.

## 9. Conclusiones.

Dada la transición poblacional y epidemiológica de la que actualmente formamos parte, se espera que en breve México se transforme en un país viejo ( $\geq 10\%$  de la población con edades  $\geq 60$  años); y que con esto la carga de los sistemas de salud no sólo incremente sino que se transforme en cuanto a los motivos de demanda de servicios.

Una de las entidades infecciosas con mayores implicaciones en lo relacionado a morbi-mortalidad en esta población, es la meningitis bacteriana aguda. Sospechar esta entidad a partir de su cuadro clínico de presentación en un adulto mayor representa un reto clínico y es indispensable para el adecuado tratamiento y la obtención de un mejor pronóstico. En el presente estudio, la forma más frecuente de presentación fue el deterioro del estado de alerta seguido por la presencia de fiebre y por la de rigidez de nuca, en el contexto de pacientes que frecuentemente cursaban con comorbilidad o inmunocompromiso. La triada clásica estuvo presente sólo en el 51.6% de los pacientes por lo que el cuadro clínico impresiona sumamente inespecífico, sin embargo la mortalidad fue del 25%. Dado lo anterior, la evaluación minuciosa de estos pacientes y la realización de punción lumbar en el caso de sospecha clínica continúa siendo esencial.

## 10. Bibliografía

1. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364:2016-25.
2. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44-53.
3. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-59.
4. Barriga-Angulo G A-EC, Mercado-González NF, López-Orduña E. Características clínicas y epidemiológicas de 3183 casos de meningitis confirmados bacteriológicamente (1980/2007). *Enf Inf Microbiol* 2009;29:99-106.
5. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997;337:970-6.
6. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 2009;360:244-56.
7. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-8.

8. Proulx N, Frechette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. *QJM* 2005;98:291-8.
9. Lu CH, Huang CR, Chang WN, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults: the epidemiology, timing of appropriate antimicrobial therapy, and prognostic factors. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:352-8.
10. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.
11. van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 2002;249:129-37.
12. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. A risk score for unfavorable outcome in adults with bacterial meningitis. *Ann Neurol* 2008;63:90-7.
13. Weisfelt M, Hoogman M, van de Beek D, de Gans J, Dreschler WA, Schmand BA. Dexamethasone and long-term outcome in adults with bacterial meningitis. *Ann Neurol* 2006;60:456-68.
14. Brody IA, Wilkins RH. The signs of Kernig and Brudzinski. *Arch Neurol* 1969;21:215-8.
15. Ward MA, Greenwood TM, Kumar DR, Mazza JJ, Yale SH. Josef Brudzinski and Vladimir Mikhailovich Kernig: signs for diagnosing meningitis. *Clin Med Res* 2010;8:13-7.
16. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999;282:175-81.

17. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991;31:167-71.
18. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:46-52.
19. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1500-7.
20. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-4.
21. Lai WA, Chen SF, Tsai NW, et al. Clinical characteristics and prognosis of acute bacterial meningitis in elderly patients over 65: a hospital-based study. *BMC Geriatr* 2011;11:91.
22. Domingo P, Pomar V, de Benito N, Coll P. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. *BMC Infect Dis* 2013;13:108.
23. Cabellos C, Verdaguer R, Olmo M, et al. Community-acquired bacterial meningitis in elderly patients: experience over 30 years. *Medicine (Baltimore)* 2009;88:115-9.
24. Erdem H, Kilic S, Coskun O, et al. Community-acquired acute bacterial meningitis in the elderly in Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1223-9.
25. Mehta R, del-Moral ME, Aguilar-Salinas CA. [Epidemiology of diabetes in the elderly]. *Rev Invest Clin* 2010;62:305-11.

## 11. Tablas y anexos

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas

Variable	n= 31
Edad, mediana (rango intercuartil)	68 (63-73)
Mujer, n (%)	14 (43.8)
EPOC, n (%)	3 (9.4)
Enfermedades CV, n (%)	11 (34.4)
Diabetes Mellitus, n (%)	13 (40.6)
Neoplasia, n (%)	2 (6.3)
Inmunocompromiso*, n (%) n=30	12 (37.5)
ECG ingreso, mediana (rango intercuartil)	13 (11-14)
ECG < 15 , n (%)	26 (81.3)
Presencia de Kernig, n (%)	6 (18.8)
Presencia de Brudzinski, n (%)	5 (15.6)
Rigidez de nuca, n (%)	23 (71.9)
Fiebre, n (%)	24 (75)
Hipotermia, n (%)	1 (3.1)
Cefalea, n (%)	17 (53.1)
Déficit neurológico focal, n (%)	4 (12.5)
Crisis convulsivas, n (%)	6 (18.8)
Sepsis grave, n (%)	13 (40.6)
Choque séptico, n (%)	4 (12.5)

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; CV: Cardiovasculares; ECG: Escala de Coma de Glasgow

Tabla 2. Características paraclínicas

Variable	n=31
Leucocitos séricos (células/mm <sup>3</sup> ), mediana (rango intercuartil) n=29	7900 (6050-18250)
Leucocitos LCR, mediana (rango intercuartil) n=30	157.5 (62.5-561.25)
Proteínas LCR, mediana (rango intercuartil) n=19	255 (54-410)
Glucosa LCR, mediana (rango intercuartil) n=23	34 (10-60)
Aislamiento en hemocultivo, n (%) n=30	8 (25)
Germen aislado en hemocultivo, n (%)	
<i>Neumococo</i>	6 (18.8)
<i>Estafilococo aureus</i>	1 (3.1)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (3.1)
Aislamiento en LCR, n (%)	22 (68.8)
Germen aislado en LCR, n (%)	
<i>Neumococo</i>	10 (31.3)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 (15.6)
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 (12.5)
<i>Estafilococo aureus</i>	2 (6.3)

LCR: Líquido Cefalorraquídeo



Tabla 3. Esquemas antibióticos empíricos instalados al ingreso hospitalario

Esquema antibiótico empírico	Frecuencia n=28	Porcentaje
Ceftriaxona, Vancomicina, Ampicilina	12	42.85
Ceftriaxona, Ampicilina, Claritromicina	1	3.57
Ceftriaxona, Ampicilina, Amikacina	1	3.57
Ampicilina, Amikacina, Clindamicina	1	3.57
Ceftriaxona, Ampicilina	8	28.57
Penicilina	1	3.57
Meropenem, Vancomicina	1	3.57
Ceftriaxona, Clindamicina, Ampicilina y antifímicos	1	3.57
Ceftriaxona, Vancomicina	1	3.57
Cefepime, Vancomicina	1	3.57

**Tabla 4. Esquemas antibióticos específicos**

<b>Esquema antibiótico específico</b>	<b>Frecuencia n=28</b>	<b>Porcentaje</b>
Ceftriaxona, Vancomicina, Ampicilina	7	25
Ceftriaxona, Ampicilina, Claritromicina	1	3.57
Antifúngicos	6	21.42
Ceftriaxona, Ampicilina	4	14.28
Ampicilina, Amikacina, Clindamicina	1	3.57
Meropenem, Vancomicina	1	3.57
Vancomicina, Gentamicina	1	3.57
Ceftriaxona, Vancomicina	1	3.57
Ampicilina	2	7.14
Ceftriaxona	3	10.71
Cefepime, Vancomicina, Amikacina	1	3.57

