



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS TITULADA:

**FRECUENCIA DE FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A DESENLACE CLÍNICO
ADVERSO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE
NEUROINFECCIÓN AGUDA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ, 2010-2015.**

PRESENTA

DR. EDUARDO PEÑA ANDRADE

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN ANDRÉS MÉNDEZ GARCÍA

NO. DE REGISTRO: 14-42-2016

Ciudad de México. Febrero , 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación Biomédica
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Jefe de la División de Medicina Interna
Investigador principal
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Juan Andrés Méndez García
Jefe de la División de Asistencia Médica Turno Especial
Investigador principal
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Este trabajo de Tesis con No. 14-42-2016, presentado por el alumno Eduardo Peña Andrade se presenta en forma con visto bueno por el Investigador Principal de la Tesis Dr. Juan Andrés Méndez García, con fecha del 19 de Agosto de 2016 para su impresión final.

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Enseñanza
e Investigación

Dr. Juan Andrés Méndez García
Investigador Principal

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y en la División de Medicina Interna, Subdirección de Medicina, bajo la dirección del Dr. Juan Andrés Méndez García.

“ FRECUENCIA DE FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A DESENLACE CLÍNICO
ADVERSO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE
NEUROINFECCIÓN AGUDA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ, 2010-2015”

COLABORADORES:

Investigador principal: **Dr. Juan Andrés Méndez García**

Investigador asociado principal: **Dr. Eduardo Peña Andrade**

Investigador asociado: **Dra. Elvira Castro Martínez**

Investigador asociado: **Dr. Carlos Arturo Hernández Esquivel.**

Investigador asociado: **Dra. Estefanía Sienna Iracheta**

DEDICATORIA

No puedo dedicar el esfuerzo de estos 4 años culminado en este trabajo a nadie más que a mi familia en general, porque a todos y cada uno de ellos les debo las experiencias que me han hecho la persona que hoy soy, pero muy en particular a Maripaz, Ricardo, Ulises e Iván, que son las personas más necias que he encontrado en la vida.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	9
INTRODUCCIÓN	12
MATERIALES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA.....	20

GLOSARIO

ADA	Adenosín deaminasa
APACHE	Acute physiology and chronic health evaluation.
GOS	Glasgow outcome scale
IDSA	Infectious diseases society of America
LCE	Líquido cerebroespinal
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
PMN	Polimorfonucleares
SOFA	Sequential organ failure assessment
TMP/SMX	Trimetoprim con Sulfametoxazol
VHS	Virus de herpes simple
VHS-1	Virus de herpes simple tipo 1
VHS-2	Virus de herpes simple tipo 2
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VSG	Velocidad de sedimentación globular

FRECUENCIA DE FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A DESENLACE CLÍNICO ADVERSO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE NEUROINFECCIÓN AGUDA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ, 2010-2015.

Peña-Andrade E¹, Méndez-García JA², Hernández-Esquivel CA³, Castro-Martínez E⁴, Sierra-Iracheta E⁵.

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

² Médico Internista, Jefe de la División de Asistencia Médica Turno Especial, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

³ Médico Internista y Maestro en ciencias, adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General de zona No. 32 "Mario Madrazo". Ciudad de México, México.

⁴ Residente de segundo año de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Ciudad de México, México.

RESUMEN

Antecedentes: La neuroinfección es una de las enfermedades en las que el avance de la ciencia médica ha tenido un gran impacto. Ha pasado de ser aquella "fiebre cerebroespinal epidémica" casi siempre fatal en la primera década de 1800, al grupo de enfermedades que hoy en día conocemos en conjunto como neuroinfección, con una mortalidad que va del 3 al 37% en general. Algunos factores que se asocian a desenlace clínico adverso han sido descrito en estudios previos, sin embargo estos factores no han sido estudiados en pacientes Mexicanos.

Objetivo: Describir la frecuencia de los factores pronósticos asociados a desenlace clínico adverso, ya sea déficit neurológico al egreso (anormalidades cerebrales, alteración de nervios craneales o deterioro cognitivo), o muerte en pacientes con diagnóstico de neuroinfección aguda hospitalizados en nuestro servicio, además de conocer otras características clínicas, de laboratorio y de imagen en los mismos pacientes.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron los expedientes de 73 pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" entre el 1º de Enero de 2010 hasta el 31 de Diciembre de 2015.

Resultados: Se obtuvieron un total de 73 expedientes, 53 (71%) correspondieron a pacientes del sexo masculino, la media de edad fue de 36.4 años \pm 11.8, las comorbilidades más frecuentes fueron infección por VIH en 30 pacientes (41%) y diabetes mellitus en 15 pacientes (21%). De los casos estudiados, el diagnóstico clínico correspondió a encefalitis viral en 21 pacientes (28.8%), seguido de meningitis bacteriana en 18 pacientes (24.6%), meningitis tuberculosa en 12 pacientes (16.4%), criptococosis meníngea en 9 pacientes (12.3%), neurosífilis en 5 pacientes (6.9%), neurocisticercosis en 3 pacientes (4.1%) y finalmente absceso cerebral en 1 paciente (1.4%). En

cuanto a desenlaces, 16 pacientes fueron egresados con anomalías cerebrales (21.9%), 5 pacientes (6.8%) desarrollaron alteración de nervios craneales y 3 pacientes tuvieron deterioro cognitivo (4.1%); 7 pacientes fallecieron (9.5%). De los factores de riesgo estudiados se encontró que, para anomalías cerebrales al egreso los factores de riesgo asociados son hallazgos anormales por imagen (RR=10.79 [IC=1.5-76.9]), y la presencia de lesión ocupativa por imagen (RR=3.9 [IC=1.51-10.1]). Con respecto a la mortalidad, también se encontró asociación con la presencia de lesión ocupativa por imagen (RR= 13.1[IC=1.7-101]).

Conclusiones: Los factores pronósticos asociados a desenlace clínico adverso en nuestro estudio fueron la presencia de hallazgos anormales o lesiones ocupativas por imagen.

Palabras clave: Neuroinfección, meningitis, encefalitis, absceso cerebral, mortalidad, desenlace adverso.

ABSTRACT

Background: Central nervous system infections are one of the diseases in which medical science has had a marked impact. It has evolved from that “epidemic cerebrospinal fever”, almost always-fatal disease in the first decade of 1800, to the group of diseases that today we name Central Nervous Infections, with a general mortality reported from 3 to 37%. Some factors associated to an adverse clinical outcome have been described in previous studies, never the less; these factors have never been studied in Mexican patients.

Objectives: To describe the frequency of characteristics associated with an unfavorable clinical outcome, either neurologic deficit (brain abnormalities, cranial nerve disorders, or cognitive impairment), or death in patients with the diagnose of acute central nervous infection hospitalized at our clinical service, beside of getting to know other clinical, laboratory and image features in those patients.

Material and methods: From January 1st of 2010 to December 12th of 2015, the medical files of 73 patients hospitalized under the diagnosis of acute central nervous infection at the “Dr. Manuel Gea Gonzalez” Internal Medicine service were reviewed. This was a transversal, descriptive observational retrospective study.

Results: A total of 73 files were obtained, from with 51 (71%) were male, median age was 36.4 ± 11.8, the most frequent comorbidities were HIV infection in 30 patients (41%) and diabetes mellitus in 15 patients (21%). From all the studied cases, clinical diagnosis corresponded to viral encephalitis in 21 patients (24.6%), followed by bacterial meningitis in 18 patients (24.6%), tuberculous meningitis in 12 patients (16.4%), criptococcal meningitis in 9 patients (12.3%), neurosyphilis in 5 patients (6.9%), cysticercosis in 3 patients (4.1%) and 1 brain abscess (1.4%). As for the outcomes, 16 patients were discharged with brain abnormalities (21.9%), 5 (6.8%) patients developed cranial nerve disorders, and 3 patients had cognitive impairment (4.1%); 7 patients (9.5%) died. For brain abnormalities, we found that image abnormalities (RR=10.79 [IC=1.5-76.9]) and brain lesion on image (RR=3.9 [IC=1.51-10.1]). As for mortality, we also found an association between brain lesion on image and death (RR= 13.1[IC=1.7-101]).

Conclusions: Image abnormalities and brain lesions were characteristics associated with an unfavorable clinical outcome in our study.

Key words: Central nervous system infection, meningitis, encephalitis, brain abscess, mortality, adverse outcome.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso central son variadas, y la definición de las entidades de esta enfermedad son importantes¹:

- **Meningitis:** Se define como la inflamación de las membranas del cerebro o la médula espinal, también es conocida como aracnoiditis o leptomeningitis.
- **Encefalitis:** Denota la inflamación del cerebro mismo.
- **Mielitis:** Se refiere a la inflamación de la médula espinal.
- **Absceso:** Hace referencia a la formación de colecciones de material infeccioso y purulento que se une.
- La combinación de términos, como “meningoencefalitis” o “encefalomielitis” se refiere a procesos más difusos de infección.¹

Pronóstico Meningitis

La meningitis adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* tiene una alta tasa de fatalidad, Van de Beek et al. reportaron una mortalidad desde 19 hasta 37% y secuelas neurológicas a largo plazo hasta en 30% de los sobrevivientes, incluyendo pérdida de la audición y otros discapacidades neurológicas.², mientras que Sommand et al. Reportaron 20 a 30% de déficit neurológico residual en sobrevivientes a una meningitis por neumococo. Del mismo modo, Sommand reportó que la fatalidad es mayor en pacientes ancianos y aquellos con otras enfermedades concomitantes.¹

La mortalidad y morbilidad de la meningitis por meningococo es menor que aquellas reportadas en los casos por neumococo, el

grupo de Wegner⁴³ reportó una fatalidad del 12%, mientras que van de Beek et al. Reportan una fatalidad de 3 al 13% y morbilidad de 3 al 7%.² La mayoría de las complicaciones y secuelas son menos comunes que la reportada por meningitis por neumococo, pero la incidencia del síndrome de Waterhouse Friederichsen es mayor de forma dramática cuando se presenta meningococemia.¹

Según los hallazgos de Sommand, la tasa de mortalidad general en la meningitis por gram-negativos adquirida en la comunidad es menor del 20% desde la introducción de las cefalosporinas de tercera generación.¹

Los factores de riesgo más fuertemente asociados a un desenlace desfavorable son aquellos indicativos de compromiso sistémico, deterioro en el estado de consciencia, conteo bajo en el líquido cerebroespinal y la infección por *Streptococcus Pneumoniae*.²

Características de líquido cerebroespinal

De acuerdo con Aronin Et al. el conteo normal o marginalmente elevado de leucocitos en líquido cerebroespinal se puede presentar en 5 a 10% de los pacientes con meningitis bacteriana, y este hallazgo se asocia a desenlace adverso.³³

Retraso en la iniciación de tratamiento antimicrobiano

El retraso en el inicio de tratamiento antimicrobiano puede resultar en pobre desenlace en esta enfermedad.² En el estudio retrospectivo de Bruyn et al. en el que se estratificaron a los pacientes como

riesgo de desenlace adverso bajo, intermedio o alto de acuerdo a factores basales pronósticos; el retraso entre su llegada a urgencias y la administración de antibióticos fue de 4 horas, en los pacientes cuyas condiciones empeoraron mientras estuvieron en el departamento de urgencias a una categoría con un riesgo más alto, se encontró una asociación directa con peor desenlace.³⁴ En el estudio retrospectivo de Aronin et al. se encontró una asociación entre muerte y el retraso mayor de 6 horas en la administración de antimicrobianos después de la llegada del paciente a urgencias.³³ En el caso del absceso cerebral, el retraso en el inicio del tratamiento antimicrobiano también puede resultar en un pobre pronóstico, como se observó en el estudio retrospectivo de Gutiérrez-Cuadra et al. en el que la mediana del intervalo entre el diagnóstico y el inicio de antimicrobianos fue de 2 días. Los investigadores concluyeron que el tratamiento antimicrobiano debe de iniciarse en cuanto se tiene la sospecha clínica de absceso cerebral.³⁵ Dado que la administración de los antimicrobianos previo a la aspiración estereotáctica del absceso puede reducir el rendimiento de los cultivos bacterianos, es razonable posponer el tratamiento hasta que se realice el procedimiento, siempre y cuando la enfermedad no sea severa, la condición clínica del paciente sea estable y la cirugía pueda realizarse en pocas horas.³

El deterioro cognitivo ocurre frecuentemente después de la meningitis bacteriana. En el estudio prospectivo de van de Beek et al., el deterioro cognitivo se detectó en 27% de los pacientes adultos que se recuperaron de una

meningitis por neumococo. El deterioro cognitivo comprendió principalmente lentitud cognitiva, la que se relacionó con puntajes bajos en cuestionarios de medición de calidad de vida.⁴⁴

Encefalitis viral

Los desenlaces de los pacientes con encefalitis son variables y dependen de la etiología. La encefalitis equina del este y la de Saint Louis generalmente tienen altas tasas de mortalidad y secuelas neurológicas graves en los sobrevivientes. La encefalitis del este del Nilo se asocia a una mortalidad y morbilidad significativa. La mortalidad por el virus del herpes simple antes del Aciclovir era del 60 al 70%, actualmente el tratamiento ha disminuido esa tasa a aproximadamente 30%, como se reporta en la revisión de Sommand et Al. La discapacidad cognitiva, convulsiones y los déficit motores son frecuentes entre los sobrevivientes.¹

Los factores predictores mal pronóstico en encefalitis por VHS incluyen⁵:

- Puntaje < 6 puntos en la escala de coma de Glasgow.
- Lesiones focales en tomografía computada.
- Edad avanzada del paciente.
- Retraso de más de 4 días del inicio del cuadro al inicio de la terapia antiviral empírica.

Absceso cerebral

La mortalidad asociada en el caso de los abscesos cerebrales, es alta cuando se presenta hidrocefalia, Brower et al. reportaron una mortalidad del 27 al 85% con esta complicación, la hidrocefalia es

frecuente en los pacientes con ventriculitis por ruptura del absceso hacia el sistema ventricular así como en los que presentan abscesos en la fosa posterior.³

El desenlace de los pacientes con absceso cerebral ha mejorado en los últimos 50 años, debido a la mejora en técnicas de cráneo de imagen, el uso de esquemas antimicrobianos y la introducción de la neurocirugía mínimamente invasiva.¹¹ La mortalidad, según el meta-análisis de Brower et al. ha disminuido de 40% en 1960 a 15% en la década de los 2000.¹¹ Actualmente, 70% de los pacientes con absceso cerebral tienen buen desenlace, con mínima o ninguna secuela neurológica, aunque no hay datos de evaluación funcional ni neuropsicológica después de un absceso cerebral.¹¹

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño de tipo retrospectivo, observacional descriptivo, abierto y transversal. El universo de estudio fueron los registros de los ingresos y egresos del servicio de Medicina Interna del Hospital "Dr. Manuel Gea González" desde del 1º de Enero de 2010 hasta el 31 de Diciembre de 2015 para obtener una población comprendida de los expedientes clínicos de los pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos con diagnóstico de neuroinfección aguda.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Expedientes clínicos completos de pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo, con diagnóstico de neuroinfección aguda.
2. El diagnóstico de neuroinfección fue considerado:

- a) Si el diagnóstico de neuroinfección estaba consignado en el expediente.
- b) Si los signos y síntomas consignados en la historia clínica del paciente eran compatibles con los de neuroinfección (fiebre, rigidez de nuca, cefalea, y/o estado mental alterado).
- c) Si las características del líquido cefalorraquídeo fueron compatibles con las de neuroinfección (Celularidad >10 cel/mm³, concentración de proteínas > 0.45g/dL y/o concentración de glucosa disminuida).
- d) Si hubo aislamiento directo, o evidencia microbiológica de alguno de los patógenos conocidos que provocan neuroinfección.
- e) Si se encontró un estudio de imagen, ya sea tomografía axial computada o imagen por resonancia magnética, en la cual se hayan encontrado datos compatibles con los de neuroinfección (reforzamiento meníngeo, hidrocefalia, derrame subdural, encefalitis de tallo cerebral, infartos corticales, encefalitis, tuberculomas o abscesos).

No hubo criterios de exclusión ni de eliminación debido a que estos criterios no son aplicables a este tipo de estudio.

Se extrajeron variable demográficas: Edad, sexo, clasificación socioeconómica, antecedente de infección por VIH conocida o de reciente diagnóstico así como su estado de carga viral y conteo de CD4, antecedente de diabetes mellitus así como su última hemoglobina glucosilada, antecedente de

asplenia, etilismo o colocación de dispositivos intracraneales, y puntaje en el índice de comorbilidad de Charlson (descrito en anexo 1). Además se obtuvieron datos clínicos, de laboratorio e imagen con respecto las características al ingreso del paciente.

Se utilizó estadística descriptiva. Para las variables nominales y ordinales se utilizaron proporciones y porcentajes, para las variables cuantitativas se utilizaron medias de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviaciones estándar, proporciones y/o porcentajes. Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS versión 22.0

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 73 expedientes, de los cuales 53 (71%) correspondieron a pacientes del sexo masculino, la media de edad fue 36.4 años \pm 11.8. En cuanto a comorbilidades, la enfermedad acompañante más frecuente fue la infección por VIH, que se encontró en 30 pacientes (41%) y en segundo lugar la diabetes mellitus, encontrada en 16 pacientes (21%). De los casos estudiados, el diagnóstico clínico correspondió a encefalitis viral en 21 pacientes (28.8%), seguido de meningitis bacteriana en 18 pacientes (24.6%), tuberculosis meningea en 12 pacientes (16.4%), criptococosis meníngea en 9 pacientes (12.3%), neurosífilis en 5 pacientes (6.9%), neurocisticercosis en 3 pacientes (4.1%) y finalmente absceso cerebral en 1 paciente (1.4%). En cuanto a las características clínicas del ingreso, 44 pacientes (60%) tenían el antecedente de

cefalea y 38 pacientes (52%) fiebre, del mismo modo, 12 pacientes (19.2%) presentaron signo de Kernig al ingreso, 12 (16.4%) el signo de Brudzinsky y finalmente 22 (30%) presentaron signo de rigidez de nuca. En cuanto a características de imagen 41 pacientes (56%) presentaron un estudio anormal, siendo el hallazgo más frecuente edema cerebral, presente en 13 pacientes (17.8%) mientras que la hemorragia del lóbulo temporal solo se presentó en 1 paciente (1.4%). 17 pacientes (23%) presentaron crisis epilépticas ya sea al ingreso o durante la hospitalización. Las características basales de nuestros pacientes se resumen en la Tabla 4. Cabe resaltar que el 93.1% de nuestra población total contó con un estudio de imagen para el análisis.

Separamos a nuestros pacientes en 2 grupos de acuerdo al tiempo transcurrido desde que iniciaron los síntomas hasta el primer contacto con el servicio de urgencias, con un punto de corte de 24 horas, en el análisis se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Los resultados se pueden observar en la tabla 5.

Del mismo modo, dividimos a los pacientes en dos grupos de acuerdo al tiempo que transcurrió desde la primera atención en el servicio de Urgencias hasta el inicio del tratamiento específico para el tipo de neuroinfección, ya fuera empírico o dirigido. Los resultados se pueden observar en la Tabla 6, no había diferencias significativas entre los grupos cuando al tomar 24 horas como tiempo de corte.

Hubo un total de 7 defunciones en nuestro estudio, lo que corresponde al 9.5% de la población total. En cuanto a las características basales, fallecieron 3 (7.8%) de los pacientes menores de 40 años (RR 0.69 [IC=0.16-2.8]), 5 (7.7%) de los pacientes que ingresaron con 12 puntos o menos en la escala de coma de Glasgow (RR 0.3 [IC=0.07-1.3]), 3 (10%) de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH (RR 1.075 [IC=0.25-4.4]), 2 (12.5%) de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (RR 1.4 [IC=0.30-6.6]) y 2 (5.9%) de los pacientes con antecedente de etilismo (RR 0.45 [IC=0.09-2.2]). De acuerdo a las características clínicas al ingreso, presentaron un desenlace fatal 4 (9.1%) de los pacientes que ingresaron con cefalea (RR 0.87 [IC=0.21-3.6]), 4 (10.5%) de los pacientes que ingresaron con fiebre (RR=1.2 [IC=0.29-5.1]), 2 (14.3%) de los pacientes con signo de Kernig al ingreso (RR=1.6 [IC=0.36-7.8]), 2 (16.7%) de los pacientes con signo de Brudzinsky al ingreso (RR=2.2 [IC=0.38-13.1]), y 3 (13.6%) de los pacientes que ingresaron con rigidez de nuca (RR=1.73 [IC=0.42-7.1]). Agrupados por características de imagen fallecieron 5 pacientes (12.2%) de aquellos que tuvieron un estudio de imagen con cualquier anormalidad (RR=4.5 [IC=0.5-36.8]), 3 pacientes (23.1%) de aquellos que tuvieron edema cerebral (RR= 4.2[IC= 0.96-18.6]) y 6 pacientes (26%) de los que tuvieron el hallazgo de lesión ocupativa (RR= 13.1[IC=1.7-101]). En cuanto al análisis de acuerdo a la evolución intrahospitalaria, pertenecieron al grupo de muerte 3 pacientes (42.9%) de los que presentaron choque séptico (RR=2.8 [IC=0.7-11.6]), 1 paciente (5.9%) del grupo que tuvo crisis epilépticas (RR=0.53 [IC=0.06-4.1]) y 4 (9.5%)

de los pacientes que presentaron hiponatremia en su evolución (RR=0.98 [IC=0.23-4.0]). En el análisis realizado de acuerdo al tiempo que transcurrió entre el inicio de síntomas de los pacientes y su primera atención a urgencias, 7 (12.5%) de los pacientes que tardaron más de 24 horas en acudir a urgencias fallecieron (RR=2.6 [IC=0.35-19.6]), y cuando se tomó en cuenta el tiempo transcurrido desde su ingreso hasta que se inició tratamiento dirigido, de todos aquellos que se trataron en las primeras 24 horas, 5 pacientes (8.3%) egresaron por defunción (RR= 0.83[IC=0.10-6.4]). La presencia de lesión ocupativa por imagen fue la única variable que mantuvo significancia estadística. Los hallazgos del análisis dirigido a factores de riesgo para mortalidad se encuentran resumidos en la tabla 7.

Un total de 3 pacientes (4.1%) presentaron deterioro cognitivo como desenlace. En el análisis realizado de acuerdo a las características basales de los pacientes, obtuvimos que presentó deterioro cognitivo 1 paciente (1.4%) del grupo de diabetes mellitus (RR=1.83 [IC=0.15-21.6]), 1 paciente (2.9%) del grupo de pacientes con etilismo (RR=0.56 [IC=0.49-6.47]). En cuanto a las características clínicas al ingreso, presentaron deterioro cognitivo 2 pacientes (4.5%) del grupo de pacientes con cefalea (RR=1.33 [IC=0.11-15.4]), 2 (5.3%) de los pacientes con fiebre (RR=1.88 [IC=0.164-24.7]) 2 (14.3%) de los pacientes con signo de Kernig (RR=9.66 [IC=0.81-115.3]), 1 paciente (8.3%) del grupo de pacientes con signo de Brudzinsky (RR=2.6 [IC=0.22-32.1]), 3 pacientes (13.6%) de los que ingresaron con rigidez de nuca (RR=0.86 [IC=0.73-1.02]).

En cuanto a características de imagen, presentaron deterioro cognitivo 2 (4.8%) de los pacientes con cualquier alteración de imagen (RR=1.25 [IC=0.33-11.3]), uno de los pacientes (7.6%) que presentaron edema cerebral (RR=2.1 [IC=0.2-21.5]) y 2 de los pacientes (8.7%) con lesión ocupativa (RR=3.9 [IC=0.3-40.9]). En el análisis de acuerdo al tiempo transcurrido desde el ingreso a urgencias hasta el inicio de tratamiento se encontró que 3 (5%) de los pacientes a los que se les inició tratamiento en las primeras 24 horas tuvieron deterioro cognitivo (RR=0.77 [IC=0.09-6.3]). Del grupo de pacientes con hiponatremia, 3 de ellos (7.1%) desarrollaron deterioro cognitivo (RR=3.0 [IC=0.35-25.6]). Los hallazgos en cuanto a factores de riesgo relacionados con deterioro cognitivo al egreso se resumen en la tabla 8.

En el análisis dirigido a encontrar factores de riesgo para el desenlace de anomalías cerebrales obtuvimos 16 pacientes (21.9%) de la población total con ese desenlace. En el análisis por características basales, presentaron anomalías cerebrales al egreso 6 (20%) de los pacientes con VIH (RR=0.86 [IC=0.35-2.1]), 3 (18.8%) de los pacientes con diabetes mellitus (RR=0.82 [IC=0.26-2.5]), 10 (29.4%) de los pacientes con antecedente de etilismo (RR=1.9 [IC=0.77-4.7]). En cuanto al análisis de acuerdo a las características clínicas al ingreso, egresaron con anomalías cerebrales 1 paciente (12.5%) del grupo que ingresó con menos de 12 puntos en la escala de coma de Glasgow (RR=1.8 [IC=0.28-12.1]), 13 (29.5%) de los pacientes con cefalea (RR=2.8 [IC=0.89-9.1]), 10 (26.3%) de los pacientes con fiebre (RR=1.53 [IC=0.62-3.7]),

4 (28.6%) de los pacientes con signo de Kernig (RR=1.4 [IC=0.53-3.7]), 3 (25%) de los pacientes con Brudzinsky (RR=1.1 [IC=0.39-3.4]) y 5 (22.7%) de los pacientes con rigidez de nuca (RR=1.05 [IC=0.41-2.6]). En cuanto a características de imagen, presentaron anomalías cerebrales 15 pacientes (36.6%) de los pacientes que presentaron una imagen anormal (RR=10.79 [IC=1.5-76.9]), 3 (23.1%) de los pacientes con edema cerebral (RR=1.05 [IC=0.34-3.2]) y 10 (43.5%) de los pacientes con lesión ocupativa (RR=3.9 [IC=1.51-10.1]). En cuanto a la evolución hospitalaria, presentaron el desenlace 3 (42.9%) de los pacientes que cursaron con choque séptico (RR=2.1 [IC=0.8-5.7]), 6 (35.3%) de los pacientes que cursaron con crisis epilépticas (RR=1.7 [IC=0.68-4.3]) y 8 (19%) de los pacientes con hiponatremia (RR=0.73 [IC=0.31-1.7]). En el análisis correspondiente al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera atención en urgencias, de todos los pacientes que tardaron más de 24 horas, 11 pacientes (19.6%) presentaron el desenlace de anomalías cerebrales (RR=1.49 [IC=0.6-3.7]). De los pacientes a los que se les inició el tratamiento dirigido antes de 24 horas posteriores a su ingreso, 13 pacientes (21.9%) tuvieron el mismo desenlace (RR=1.08 [IC=0.28-4.09]). Únicamente el hallazgo de estudio anormal de imagen y de lesión ocupativa mantuvieron significancia estadística. Los resultados de factores de riesgo para anomalías cerebrales al egreso se muestran en la Tabla 9.

DISCUSIÓN

El desenlace adverso más frecuente que encontramos fue la presencia de

anormalidades cerebrales al egreso con un 21.9%, seguido de muerte con 9.5%, alteración de nervios craneales con 6.8% y finalmente deterioro cognitivo en el 4.1%.

En nuestro estudio encontramos que el factor que se asocia con anormalidades cerebrales al egreso (hemiparesia, monoparesia o afasia) fue el hallazgo de un estudio de imagen anormal en general, y de manera específica, la presencia de una lesión ocupativa. Para el desenlace específico de deterioro cognitivo no logramos definir ningún factor relacionado a un desenlace adverso. En cuanto a mortalidad, el único factor por imagen que tuvo significancia estadística fue la presencia de lesión ocupativa, ninguna de las otras características por imagen mantuvo esta relación.

En el estudio realizado por Ispahani en 1983 el único desenlace analizado fue mortalidad, al compararlo con el nuestro, podemos ver que la mortalidad fue menor (26% v/s 9.5%) sin embargo, debemos tomar en cuenta que nuestro estudio evaluó la mortalidad en neuroinfecciones en general, mientras que el estudio de Ispahani se realizó exclusivamente en pacientes con meningitis bacteriana, por lo que una comparación directa sería difícil. Los factores asociados a mortalidad que Ispahani encontró (edad >40 años o < 2 meses, estado de inconsciente al ingreso, proteinorraquia, aislamiento de patógeno en hemocultivo, celularidad baja en LCE y concentración baja de glucosa en LCE) difieren a los nuestros probablemente debido a que el diseño del estudio es distinto e incluyó una menor cantidad de pacientes.

En el estudio de 1996 por Marton y colaboradores, el desenlace estudiado fue la severidad de secuelas neurológicas al egreso, definido por la dependencia para actividades de la vida diaria, en este estudio no se reportó mortalidad, sin embargo ellos encontraron como principales secuelas neurológicas la presencia de hemiparesia, alteraciones de la memoria y disfasia; en el estudio actual definimos déficit neurológico por anormalidades cerebrales: la presencia de hemiparesia, monoparesia o afasia además de alteración de nervios craneales o deterioro cognitivo, por lo que estos estudios no son comparables. En nuestro estudio no se pudo reproducir ninguno de los hallazgos de factores asociados a déficit neurológico encontrados en el estudio de Marton y col. (edad mayor, grado de gravedad clínica, duración de la enfermedad antes del inicio de antiviral y estado de consciencia comatoso), probablemente se deba a diferencias en nuestro tipo de población, ya que el estudio de Marton y col. se realizó exclusivamente en pacientes con encefalitis herpética, además que la mitad de los pacientes que estudiaron se encontraba en un grupo de edad entre 2 meses y 17 años, y nuestra población únicamente incluyó a pacientes de 18 años o más.

El estudio realizado por van de Beek y colaboradores en 2004 es el estudio prospectivo más grande en el que se hayan evaluado características clínicas y factores pronósticos en pacientes con meningitis bacteriana, ellos encontraron una mortalidad de 21%, que es mayor a la que nosotros reportamos. En el estudio de van de Beek definieron el desenlace fue medido de acuerdo a la escala de desenlace de Glasgow

(GOS, por sus siglas en inglés), en esta escala asigna un puntaje, 1 indica muerte; un puntaje de 2, estado vegetativo (el paciente es incapaz de interactuar con el ambiente); un puntaje de 3, discapacidad grave (el paciente es incapaz de vivir de manera independiente pero puede seguir órdenes); un puntaje de 4 una discapacidad moderada (el paciente es capaz de vivir independientemente pero incapaz de regresar a la escuela o trabajo); y un puntaje de 5, discapacidad leve o sin discapacidad. En ese estudio definieron un desenlace adverso como un puntaje GOS entre 1 y 4, por lo que el desenlace primario no es comparable con el nuestro, ya que no fue diseñado para evaluar discapacidad, sin embargo, en el estudio de van de Beek mencionan los hallazgos neurológicos al egreso: parálisis del 8vo nervio craneal en 14%, hemiparesia en 2% y afasia en el 2% de los casos estudiados; aunque en nuestro estudio no se pudo llevar un análisis dirigido para nervios craneales, el hallazgo combinado de alteraciones cerebrales fue mucho mayor, reportado en 21.9%. Los factores asociados a mal pronóstico en el estudio de van de Beek fueron: edad avanzada, presencia de otitis o sinusitis, ausencia de rash, bajo puntaje de Glasgow al ingreso, taquicardia mayor a 120 latidos por minuto, hemocultivo positivo, VSG elevada, trombocitopenia y celularidad baja en LCE. Debemos de considerar que el estudio de van de Beek incluyó solo pacientes con meningitis bacteriana, mientras nosotros incluimos distintos tipos de neuroinfección; otro punto importante es que la población de pacientes del estudio de van de Beek solo incluyó 4 pacientes con VIH (1% de su población) mientras que en nuestro estudio se incluyeron 30 pacientes

(41%) con infección por VIH o a los que se les diagnosticó durante el abordaje.

El estudio realizado en 2006 por Tseng y colaboradores se buscaron factores asociados a buen pronóstico y definieron su desenlace de acuerdo a la escala de desenlace de Glasgow (GOS), definiendo como favorable un GOS de 4 a 5. La mortalidad que ellos reportaron fue de 16.9%, mayor a la nuestra que se reportó en 9.5%. Encontraron como principales factores asociados a buen pronóstico el sexo masculino, un Glasgow >12 y ausencia de sepsis; debido a la diferencia entre los desenlaces establecidos, nuestro estudio no es comparable con este. Cabe mencionar que el estudio realizado por Tseng únicamente incluía pacientes con abscesos cerebrales y que nuestro estudio incluyó a pacientes con otro tipo de infección del sistema nervioso central.

En el estudio de 2011 realizado por Nathoo y colaboradores, realizada en pacientes con absceso cerebral, se encontró una mortalidad de 13.4%; la mortalidad reportada en ese estudio es mayor a la nuestra. Para el análisis de los factores de mal pronóstico ellos también utilizaron la escala de Glasgow, determinaron como buen pronóstico un GOS de 4 a 5 y pronóstico pobre un GOS de 1 a 3, obtuvieron como resultado un pronóstico bueno en 81.3% de los pacientes y un pronóstico pobre en 5.3% de los pacientes, esta información no es comparable con la nuestra ya que nuestros desenlaces fueron diferentes. Ninguno de los predictores de mortalidad que obtuvieron en ese estudio se repitió en el nuestro, sin embargo en nuestro estudio los principales

factores asociados a pronóstico adverso fueron la presencia de un estudio de imagen anormal y la presencia de una lesión ocupativa por imagen, y en el estudio de Nathoo y colaboradores, varias de las características que obtuvieron como asociadas a pronóstico adverso, son características de imagen.

A pesar de que esperábamos que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas, así como el tiempo transcurrido entre el ingreso al servicio de urgencias y el inicio del tratamiento influyeran en la mortalidad, nuestro análisis no arrojó datos que sugieran esta asociación, del mismo modo no se presentó esta asociación para ninguno de los desenlaces propuestos.

De acuerdo en los hallazgos de nuestro estudio, parece ser que las alteraciones por imagen son las características que se asocian con mayor fuerza a un pronóstico adverso. Consideramos que las fortalezas de nuestro estudio incluyen que se realizó en pacientes mexicanos, estudiamos parámetros que no habían sido estudiados antes, se incluyeron pacientes con infección por VIH y que la mayoría de nuestros pacientes tenían un estudio de imagen, que es algo de lo que carecen la mayoría de los estudios previos. Como debilidades consideramos que el número de pacientes es reducido, fue un estudio realizado en un solo centro y de tipo retrospectivo. Creemos que el presente estudio puede mejorarse si se diseña como un estudio prospectivo multicéntrico que incluya una mayor cantidad de pacientes.

CONCLUSIONES

Los factores pronósticos asociados a desenlace clínico adverso en nuestro estudio fueron la presencia de hallazgos anormales o lesiones ocupativas por estudio de imagen.

Bibliografía

1. Somand D, Meurer W. Central Nervous System Infections. *Emerg Med Clin N Am* 2009;27:89-100.
2. van de Beek D, de Gans J et al: Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354 (1): 44-53.
3. Brower MC, Tunkel A, et al: Brain Abscess. *N Engl J Med* 2014; 371:447-456.
4. Aronin SI, Peduzzi P, et al: Community-Acquired Bacterial Meningitis: Risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med*, 1998; 129: 862-869.
5. Fitch MT, Abrahamian FM, et al: Emergency department management of meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 33-52.
6. 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(14):970-976.
7. Dubos F, Marechal I, Danila MO, et al: Decline in pneumococcal meningitis after the introduction of the heptavalent-pneumococcal conjugate vaccine in northern France. *Arch Dis Child* 2007;92(11):1009-1012.
8. Almeida-González L, Franco-Paredes C, Pérez LF et al: Meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis*: epidemiological, clinical and preventive perspectives. *Salud pública Mex* 2004;46:438-450.

9. SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos 2014.
10. Tan IL, Smith BR, McArthur JC. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. *Lancet Neurol* 2012;11:605-617.
11. Brouwer MC, Courtinho JM, et al: Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014;82:806-813.
12. Uchilara T, Tuskagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991; 31(3): 167-171.
13. Ferreyra MC, Chavarría ER, Ponieman DA, Olavegogeoascoechea PA. Silent brain abscess in patients with infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 2013;88:422-423.
14. Mihai C, Jubelt B. Infectious Myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012. 12(6), 633-641.
15. Honda H, Warren DK. Central nervous system infections: Meningitis and brain abscess. *Infect Dis Clin N Am.* 23(2009);609-623.
16. Deisenhammer F, Bartos A et al: Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2006; 13: 913-922.
17. Ellenby MS, Tegtmeyer K, et al: Lumbar puncture. *N Engl J Med* 2006;355e12.
18. Seehusen DA, Reeves MM, et al: Cerebrospinal Fluid Analysis. *Am Fam Physician*
19. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013.12:999.1010.
20. Gerdes LU, Jorgensen PE, et al: C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest* 1998;58(5):383-393.
21. Kost CB, Rogers B, et al: Multicenter beta trial of the Genexpert enterovirus assay. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (4): 1081-1086
22. Nigrovic LE, Kuppermann N, et al: Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297(1):52-60.
23. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial therapy.* 2012. 42nd Edition.
24. Mamelak AN, Mampalam TJ, Obana WG, Roseblum ML. Improved management of multiple brain abscesses: a combined surgical and medical approach. *Neurosurgery* 1995;36:76-85.
25. van de beek D, de Gans J, et al: Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1:CD004405.
26. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone and pneumococcal meningitis. *Ann Intern Med* 2004; 141:327.
27. van de Beek D, de Ganz J, McIntyre P, Prasad K. Steroids in adults with bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:139-143.
28. Tunkel AR, Haartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice Guidelines for the management of Bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39: 1267-1284.
29. Annane D, Sebille V et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:872-871.
30. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727-734.
31. van de Beek D, de Gans J, et al: Corticosteroids in acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD004305.

32. Wall EC, Ajdukiewicz KM, et al: Osmotic therapies added to antibiotics for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database SYst Rev.* 2013 Mar 28;3: CD008806.
33. Aronin SI, Peduzzi P, et al: Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998;129:862-869.
34. Bruyn GAW, Kremer HPH, et al: Clinical evaluation of pneumococcal meningitis in adults over a twelve-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8:695-700.
35. Gutiérrez-Cuadra M, Ballesteros MA, Vallejo A, et al: Brain abscess in a third-level hospital: epidemiology and prognostic factor related to mortality. *Rev Esp Quimioter* 2009;22:201-206.
36. Putz K, Hayani K, Zar FA. Meningitis. *Prim Care Office Pract* 40.2013;707-726.
37. Ispahani P. Bacterial Meningitis in Nottingham. *J Hyg Camb.* 1983;91,189-201.
38. Sangster G, Murdoch JM, Gray JA, et al. Bacterial Meningitis. *J Infect* 1982;5:245-55.
39. 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.
40. Marton R, Gotlieb-Steimatsky T, Klein C, et al. Acute herpes simplex encephalitis: clinical assessment and prognostic data. *Acta Nuerol Scand* 1996;93(2-3):149-55.
41. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR. Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg* 2011;75:716-726.
42. Tseng JH, Tseng MY. Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol* 2006;65:557-562.
43. Wenger JD, Hihgtower AW et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. The Bacterial Meningitis Study Group. *J Infect Dis* 1990; 162 (6):1316-44. Van de Beek D, Schmand B et al. Cognitive impairment in adults with good recovery after bacterial meningitis. *J Infect Dis* 2002;186:1047-52.

Tabla 4. Características basales de la población.

Variable	Media/mediana DE	Percentil 25-75%
Edad	36.4±11.8	
Conteo de CD4	64	15.2-208.7
Glasgow	15	13-15
Carga Viral	213 020	6320-776 408
Glucosa en LCE	59	27.7-127.5
Neutrófilos LCE	39	15-80
Linfocitos en LCE	56	10-77
Proteínas en LCE	108	44-179
Celulas en LCE	47	20-200
APACHE II al ingreso	9	4-13

Se muestran las características basales de los 73 pacientes estudiados en media, mediana y percentil 25-75%. LCE= Líquido cerebrospinal. APACHE II= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Tabla 4 (continuación). Características basales de la población

Variable	N(%)
Edad <40 años	38 (52)
Edad >60 años	14 (19)
Infección por VIH	30(41)
Diabetes mellitus	16(21)
Asplenia	0
Cefalea al ingreso	44(60%)
Fiebre al ingreso	38(52%)
Kernig al ingreso	14(19.2)
Brudzinsky al ingreso	12 (16.4)
Rigidez de nuca al ing	22(30)
Estudio de imagen anormal	41 (56)
Hemorragia del lóbulo temporal	1(1.4)
Edema cerebral por imagen	13 (17.8)
Crisis convulsivas	17 (23)

Se muestran las características basales de los 73 pacientes en porcentajes. VIH= Virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 5. Análisis por subgrupos síntomas-urgencias.

Variables	<24hrs N=11. Media / Mediana. RIC	>24hrs N=31	Valor de p.
Edad.	45 (33-55)	37.5 (28.5-48)	0.19**
Glasgow al ingreso	15 (10-15)	15 (14-15)	0.59**
Glucosa en LCE	47 (27-78)	60 (28-80)	0.67**
Neutrófilos en LCE	40 (23-64)	30 (10-80)	0.65**
Linfocitos en LCE	60 (34-77)	40 (10-79)	0.46**
Proteínas en LCE	100 (55-199)	112 (42-156)	0.33**
APACHE II	8 (4-11)	10 (4-13)	0.37**
Células en LCE	40 (20-200)	77 (21-200)	0.89**
SOFA	4 (1-6)	3 (1-5)	0.39**
Sodio sérico	132± 4.7	134± 5.1	0.87**
Charlson	1	1	0.75**
Sexo	14 (26.4%)	39 (73.6)	0.303*
Infección por VIH	5 (16.7%)	25 (83.3%)	0.26*
Diabetes mellitus	5 (31.3%)	11 (68.8%).	0.39*
Etilismo	9 (26.5%)	25 (73.5%)	0.58*
Cefalea al ingreso	10 (22.7%)	34 (77.3%)	0.88*
Fiebre al ingreso	10 (26.3%)	28 (73.7%)	0.58*
Signo de Kerning	4 (28.6%)	10 (71.4%)	0.63*
Signo de Brudzinsky	3 (25%)	9 (75%)	0.87*
Rigidez de nuca	4 (18.2%)	18 (81.8%)	0.49*
Estudio de imagen anormal	2 (40%)	3 (60%)	0.57*
Hemorragia del lóbulo temporal	2 (40%)	3 (60%)	0.57*
Edema cerebral	2 (40%)	3 (60%)	0.074*
Reforzamiento meníngeo	2 (40%)	3 (60%)	0.57*
Lesión ocupativa	2 (40%)	3 (60%)	0.65*
Choque séptico	0	1	0.81*
Crisis convulsiva	0	1	0.36*

Características de los pacientes divididos por grupos de acuerdo al tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera atención en el servicio de Urgencias. No hubo diferencias estadísticas entre los grupos. *Chi cuadrada.** U de Mann y Withney. LCE= Líquido cerebroespinal, APACHE II= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. SOFA= Sequential Organ Failure Assessment, VIH= Virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 6. Análisis por subgrupos urgencias-tratamiento.

Variable	Tiempo <24H	Tiempo >24H	Valor de p.
Edad	38 (26-58)	47 (44-52)	0.52**
Glasgow	15 (13-15)	15 (13-15)	0.55**
Glucosa en LCE	90 (30-78)	60 (22-132)	0.33**
Células en LCE	90 (34-200)	17 (5.5-122.5)	1**
Neutrófilos LCE	40 (15-80)	27 (5-93)	0.93**
Linfocitos en LCE	56 (10-77)	10 (1.5-81.5)	0.49**
Proteínas en LCE	100 (42-194)	126 (81-161)	0.34**
APACHE II	9.5 (5-13)	10 (7-12.5)	0.66**
SOFA	3 (1-5.7)	3.5 (1.75-6.25)	0.61**
Sodio serico	134 (131-135)	130 (121-136)	0.28**
Edema cerebral	11 (84.9%)	2 (15.4)	0.702*
Reforzamiento meníngeo	7 (100%)	0	0.337*
Lesión ocupativa	16 (72.7)	6 (27.3)	0.97*
Choque séptico	4 (57.1%)	3 (42.9%)	0.71*
Crisis convulsivas	14 (82.4%)	3 (17.6%)	0.83*
Hemorragia del lóbulo temporal	1 (100%)	0	0.68*
Estudio de imagen anormal	33 (82.5%)	7 (17.5%)	0.55*
Rigidez de nuca	18 (81.8)	4 (18.4%)	0.52*
Signo de Brudzinsky al ingreso	12 (100%)	0	0.12*
Signo de Kernig al ingreso	13 (92.1%)	1 (7.1%)	0.39*
Fiebre al ingreso	31 (83.8%)	6 (16.2%)	0.65*
Cefalea al ingreso	37 (86%)	6 (14%)	0.92*
Etilismo	27 (81.8%)	6 (18.2%)	0.37*
Diabetes mellitus	13 (81.3%)	3 (18.8%)	0.56*
VIH	22 (78.6%)	6 (21.4%)	0.163*
Genero masculino	43 (84.3%)	8 (15.7%)	0.583*

Caraterísticas de los pacientes divididos por grupos de acuerdo al tiempo transcurrido desde el ingreso a urgencias hasta el inicio de tratamiento dirigido, no hubo diferencias estadísticas significativas. *Chi cuadrada** U de Mann y Withney. LCE= Líquido cerebroespinal, APACHE II= Acute Phisiology and Chronic Healt Evaluation II. SOFA= Sequential Organ Failure Asessment, VIH= Virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 7. Análisis de factores de riesgo para mortalidad

Variable	Muerte. N=7	RR (IC95%)
Glasgow <12	5 (7.7%)	0.3 (0.07-1.3)
VIH	3 (10%)	1.075 (0.25-4.4)
DM	2 (12.5%)	1.4 (0.30-6.6)
Etilismo	2 (5.9%)	0.45 (0.09-2.2)
Cefalea	4 (9.1%)	0.87 (0.21-3.6)
Fiebre al ingreso	4 (10.5%)	1.2 (0.29-5.1)
Kerning	2 (14.3%)	1.6 (0.36-7.8)
Brudzinsky	2 (16.7%)	2.2 (0.38-13.1)
Rigidez de nuca	3 (13.6%)	1.73 (0.42-7.1)
Estudio de imagen anormal	5 (12.2%)	4.5 (0.5-36.8)
Edema cerebral por imagen	3 (23.1%)	4.2 (0.96-18.6)
Lesión ocupativa	6 (26.%)	13.1 (1.7-101)
Choque séptico	3 (42.9)	2.8 (0.7-11.6)
Crisis convulsivas	1 (5.9%)	0.53 (0.06-4.1)
Edad <40 años	3 (7.8%)	0.69 (0.16-2.8)
Tiempo de síntomas de urgencias >24 hrs.	7 (12.5%)	2.6 (0.35-19.6)
Tiempo urgencias a tratamiento <24 hrs.	5 (8.3%)	0.83 (0.10-6.4)
Hiponatremia	4 (9.5%)	0.98 (0.23-4.0)

Resultados del análisis de variables como factores de riesgo para mortalidad.

Tabla 8. Factores de riesgo relacionados con deterioro cognitivo.

Variable	Deterioro cognitivo N=3	RR (IC95%)
Hiponatremia	3 (7.14%)	0.92 (0.85-1.01)
VIH	0	1.075 (0.99-1.16)
Diabetes mellitus	1 (1.4%)	1.83 (0.15-21.6)
Etilismo	1 (2.9%)	0.56 (0.49-6.47)
Cefalea	2 (4.5%)	1.33 (0.11-15.4)
Fiebre al ingreso	2 (5.3%)	1.88 (0.164-24.7)
Kernig	2 (14.3%)	9.66 (0.81-115.3)
Brudzinsky	1 (8.3%)	2.6 (0.22-32.1)
Rigidez de nuca	3 (13.6%)	0.86 (0.73-1.02)
Estudio de imagen anormal	2 (4.8%)	1.25 (0.33-11.3)
Hemorragia lóbulo temporal	0	5.75 (0.89-36.9)
Edema cerebral por imagen	1 (7.6%)	2.1 (0.2-21.5)
Lesión ocupativa	2 (8.7%)	3.9 (0.3-40.9)
Choque séptico	0	1.86 (0.23-14.8)
Crisis convulsivas	0	0.75 (0.08-6.03)
Edad <40 años	0	0.22 (0.02-1.9)
Tiempo de síntomas-urgencias <24 hrs.	0	0.76 (0.09-6.4)
Tiempo urgencias-tratamiento <24 hrs.	3 (5%)	0.77 (0.09-6.3)
Hiponatremia	3 (7.1%)	3 (0.35-25.6)

Resultados del análisis de variables como factores de riesgo para deterioro cognitivo. VIH= Virus de Inmunodeficiencia humana.

Tabla 9. Factores de riesgo para anormalidades cerebrales al egreso

Variable	Presente (N=16)	RR (IC 95%)
Glasgow <12	1 (12.5%)	1.8 (0.28-12.1)
VIH	6 (20%)	0.86 (0.35-2.1)
Diabetes mellitus	3 (18.8%)	0.82 (0.26-2.5)
Etilismo	10 (29.4%)	1.9 (0.77-4.7)
Cefalea	13 (29.5%)	2.8 (0.89-9.1)
Fiebre al ingreso	10 (26.3%)	1.53 (0.62-3.7)
Kernig	4 (28.6%)	1.4 (0.53-3.7)
Brudzinsky	3 (25%)	1.1 (0.39-3.4)
Rigidez de nuca	5 (22.7%)	1.05 (0.41-2.6)
Estudio de imagen anormal	15 (36.6%)	10.79 (1.5-76.9)
Edema cerebral por imagen	3 (23.1%)	1.05 (0.34-3.2)
Lesión ocupativa	10 (43.5%)	3.9 (1.51-10.1)
Choque séptico	3 (42.9%)	2.1 (0.8-5.7)
Crisis convulsivas	6 (35.3%)	1.7 (0.68-4.3)
Edad <40 años	9 (23.7%)	1.18 (0.49-2.8)
Tiempo de síntomas de urgencias >24 hrs	11 (19.6%)	1.49 (0.6-3.7)
Tiempo urgencias a tratamiento <24 hrs	13 (21.9%)	1.08 (0.28-4.09)
Hiponatremia	8 (19%)	0.73 (0.31-1.7)

Resultados del análisis de variables como factores de riesgo para anormalidades cerebrales al egreso. VIH= Virus de Inmunodeficiencia humana.