

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

FACULTAD DE MEDICINA.

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN.**

SECRETARIA DE SALUD.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

**FACTORES PRONÓSTICOS EN MENINGITIS
BACTERIANA EN PACIENTES ADULTOS DEL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
QUE PRESENTA:**

DR. JAIME MELLADO ABREGO.

**ASESOR DE TESIS:
DRA CLAUDIA VAZQUEZ ZAMORA.
DRA GABRIELA MIRALRIO GOMEZ.**

NOVIEMBRE 2007.





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.

DEDICATORIAS:

A mis padres Ana María y Jaime, que me enseñaron que lo más importante no se aprende en una escuela sino en el hogar.

A mis hermanas Guadalupe, Ana María, Elsa y Laura, que tuvieron la paciencia y el ánimo para ayudarme a cumplir este sueño.

A mis sobrinos Miguel, Alejandro, Mariana, Ana María, Ximena, Carlos, Sebastián , por haber sacrificado tiempo y perdonar las ausencias.

Al Sr. Francisco, la Sra. Adela, Diana, Isidro, Erika, por el apoyo brindado.

A mi esposa Ruth, por tanta paciencia, amor y sacrificio que me dedicó a mí y a esta tesis, sin ti no hubiera sido posible este logro, ¡gracias!

A mi tocayito, espero que esto te impulse a llegar lejos en la vida y que la disfrutes plenamente.

A mi primo Adrian (q.e.p.d), que se que donde esta comparte este triunfo.

AGRADECIMIENTOS:

Al Hospital Juárez de México que ha sido mi segunda casa, gracias por permitir mi desarrollo profesional y humano.

Al Dr. José Manuel Conde Mercado por ser una guía y ejemplo en este camino emprendido.

A las Dras. Claudia y Gabriela, por brindarme conocimientos, sabiduría, pero sobre todo por brindarme su amistad.

A mis compañeros residentes del hospital, que me dieron oportunidad de aprender junto con ellos.

ÍNDICE.

| | |
|--|-----------|
| 1. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| 1.1 Generalidades..... | 8 |
| 1.2 Fisiopatología..... | 9 |
| 1.3 Cuadro clínico..... | 11 |
| 1.4 Diagnóstico..... | 12 |
| 1.5 Complicaciones de la meningitis bacteriana..... | 14 |
| 1.6 Pronóstico en pacientes con meningitis bacteriana..... | 15 |
| 1.6.1 Factores clínicos..... | 16 |
| 1.6.2 Factores bioquímicos..... | 17 |
| 1.6.3 Otros factores..... | 18 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 21 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 22 |
| 4. OBJETIVOS. | 23 |
| Objetivo primario..... | 23 |
| Objetivo secundario..... | 23 |
| 5. HIPÓTESIS..... | 24 |
| 6. METODOLOGÍA..... | 25 |
| 6.1 Diseño de estudio..... | 25 |
| 6.2 Variables..... | 25 |
| 6.3 Plan de análisis..... | 26 |
| 6.3.1 Obtención de la información..... | 26 |
| 6.3.2 Análisis estadístico..... | 27 |
| 6.3.3 Criterios de selección..... | 27 |
| 6.3.4 Recolección de datos..... | 28 |
| 6.3.5 Población en estudio..... | 28 |
| 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 8. RESULTADOS. | 29 |
| 9. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES. | 38 |
| 10. DISCUSIÓN. | 38 |
| 11. CONCLUSIONES. | 40 |
| 12. BIBLIOGRAFÍA. | 41 |
| 13. ANEXOS. | 44 |

1. MARCO TEÓRICO.

1.1 Generalidades.

La meningitis bacteriana es una urgencia médica e infectológica y a pesar de los avances en la terapéutica antimicrobiana continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, así como de graves secuelas neurológicas, sobre todo en los extremos de la vida. La incidencia estimada es de 2 a 5 por 100 000 personas al año en los países desarrollados y esta se eleva más de 10 veces en los países en desarrollo. Es una de las diez principales causas de infecciones que ponen en peligro la vida en el mundo y del 30 al 50% de las personas que sobreviven a la misma quedan con secuelas neurológicas permanentes ¹.

La epidemiología de la meningitis ha cambiado en los últimos 20 años, después de la introducción de las vacunas contra *Haemophilus influenzae B* y *Streptococcus pneumoniae*, en países y comunidades que cuentan con programas de vacunación a lactantes como Finlandia, Islandia, Estados Unidos de Norteamérica (EUA), Canadá, Suecia, Dinamarca, Noruega, Holanda, Inglaterra, Francia, Alemania, Uruguay, Chile y Gambia, haciendo que otros microorganismos como *Listeria monocytogenes*, *Leptospira sp*, *Borrelia sp* sean encontrados con mayor frecuencia. ^{1,2,3}

En México no se conoce una frecuencia real. Se registran al año alrededor de 2000 muertes por meningitis que representan aproximadamente el 30% de los casos anuales, por lo que se supone que se presentan alrededor de 6000 casos al año en el país. Los casos de meningitis representan la tercera o la cuarta causa de ingreso a las terapias intensivas pediátricas, con una letalidad de 15 a 30%. En los adultos la letalidad es alrededor del 25% y es mas elevada en los mayores de 60 años. ^{2,10}

Los casos se pueden observar durante todo el año, con un incremento en los meses de otoño e invierno, probablemente relacionado con el incremento de las infecciones respiratorias. En países como EUA y Brasil los brotes epidémicos de meningitis meningocócica son muy comunes, en cambio, en México los casos se presentan en forma esporádica. ⁴

El diagnóstico y tratamiento tempranos siguen siendo la piedra angular del manejo de la meningitis bacteriana y a pesar que el pronóstico no había variado en los últimos 30 años, este ha mejorado al introducirse el uso de esteroides coadyuvantes con el manejo antimicrobiano. Ya desde hace varios años el uso de esteroides había demostrado mejorar la sobrevida en niños, pero solo recientemente se ha podido ver efecto benéfico de su uso en adultos⁵.

A pesar del mejor entendimiento de la fisiopatología y de que existen ya suficientes pruebas para recomendar la pronta utilización de esteroides junto con la terapia antibiótica, aun existen renuencias en nuestro medio que impiden mejorar el pronóstico en la población.⁶

1.2 Fisiopatología

Aunque la invasión bacteriana al cerebro puede tener diversas puertas de entrada como heridas traumáticas, punción lumbar, fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR), el principal mecanismo fisiopatológico por su frecuencia es la invasión a partir de un foco infeccioso, sobre todo en el tracto respiratorio.⁷

La invasión de los microorganismos al cerebro sigue varios pasos: desde la invasión bacteriana que coloniza la mucosa del tracto respiratorio hasta que invade el espacio subaracnoideo y se reproduce en el mismo. Inicia en la faringe cuando los patógenos se adhieren a la mucosa del tracto respiratorio superior, donde se ponen en juego diversos factores de virulencia como es la presencia de cápsula, por ejemplo; ***Streptococcus pneumoniae*** inhibe la fagocitosis y resiste la actividad bacteriana por la vía clásica de complemento aumentando la sobrevida y la replicación del microorganismo.^{7,8}

Los sitios más vulnerables para alcanzar el espacio subaracnoideo son el plexo coroideo y capilares de microvasculatura cerebral que poseen receptores para la adhesión bacteriana y facilitan su transporte al LCR, una vez que la bacteria alcanza el espacio subaracnoideo, los mecanismos de defensa del huésped son inadecuados debido a que las concentraciones de complemento son muy bajas o no existen, facilitando que las bacterias se multipliquen y liberen productos de la pared bacteriana, principalmente ácido teicoico y lipopolisacárido, que inicia la cascada de inflamación

con liberación de citocinas, principalmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1 (IL-1) que se producen por la interacción monocito-macrófago-endotelio vascular dentro del SNC por células de la microglía y astrocitos.^{7,8}

El TNF- α y la IL-1 activan a la fosfolipasa A2 presente en la membrana fosfolipídica por medio de dos vías metabólicas: glicerofosfolina en el cual el principal producto es el factor activador plaquetario (PAF) y por la vía del ácido araquidónico produciendo tromboxanos, leucotrienos, así como prostaglandinas.^{7,8}

Esta gran liberación de mediadores de inflamación incrementa la permeabilidad de la barrera hematoencefálica condicionando edema vasogénico, fomentando escape de proteínas y leucocitos al interior del espacio subaracnoideo e incrementa la presión intracraneana (PIC). Por otra parte la pleocitosis y la hiperproteíorraquia forman LCR denso con dificultad para la reabsorción y circulación, desarrollando secundariamente edema intersticial que es otro factor que incrementa la PIC. El incremento de las células en LCR condiciona escape de productos tóxicos del leucocito con lesión neuronal directa.⁹

Además de estos efectos existen otros como los aminoácidos excitatorios (glutamato y aspartato) que se incrementan y están asociados a canales de calcio que se abren y llevan acumulación intracelular de calcio produciendo edema cerebral y muerte neuronal.^{8,9}

El daño endotelial activa la cascada de coagulación acentuándose por efecto del PAF y condicionando disminución del flujo sanguíneo cerebral, disminución del aporte de oxígeno, utilización de glucosa por vías metabólicas anaerobias e incrementándose la concentración de lactato.⁸

Los hallazgos patológicos indican que la confusión, estupor, coma y convulsiones típicamente producidas en la encefalopatía por meningitis aguda no son directamente causados por la invasión de las bacterias debido a que estas se limitan a invadir la piamadre. Por lo que la lesión neuronal apoptótica y necrótica en la meningitis es la combinación de una encefalopatía química y cambios isquémicos. La apoptosis neuronal es detectada en el 70% de las autopsias de pacientes con meningitis. La necrosis de las neuronas se ve más comúnmente en el hipocampo y la neocorteza. Las lesiones subagudas y crónicas de la meningitis están caracterizadas por fibrosis de las

meninges alrededor de los pares craneales, medula espinal y raíces nerviosas en el espacio subaracnoideo.^{7,8,9}

1.3 Cuadro clínico.

Los pacientes con meningitis bacteriana se presentan clásicamente con un cuadro agudo con cefalea, fiebre y signos meníngeos, con o sin compromiso del estado de conciencia. Estos síntomas y signos se encuentran en casi el 85% de los pacientes, sin embargo, la presentación puede también ser inespecífica, sobre todo en los niños y en los ancianos. Ningún síntoma o signo clínico es patognomónico de meningitis. La presencia de los signos de Kernig o Brudzinski son sugestivos de meningitis, pero su presencia no establece el diagnóstico, así como su ausencia no la descarta.⁸

Los síntomas iniciales pueden no sugerir meningitis y ser fácilmente interpretados como una infección de las vías respiratorias altas con malestar, debilidad, artralgias y mialgias. No obstante, en un período variable de tiempo que puede oscilar entre una hora y varios días, los síntomas de irritación meníngea serán evidentes y muchos pacientes presentan uno o varios de ellos cuando reciben atención médica por primera vez. Típicamente, presentan cefalea, fiebre, diversos grados de alteración del nivel de conciencia que puede oscilar entre la normalidad (<5%) y el coma (15%), fotofobia y vómitos.⁸

Existen dos patrones de presentación clínica de la meningitis adquirida en la comunidad: uno con desarrollo insidioso de síntomas en uno o varios días y a veces hasta una semana y que puede estar precedido por un cuadro febril inespecífico. En este contexto, resulta imposible o difícil establecer el comienzo exacto de la meningitis. El otro patrón es de una enfermedad aguda y fulminante, con manifestaciones de sepsis y desarrollo de meningitis en pocas horas. Esta forma rápidamente progresiva se asocia frecuentemente con edema cerebral severo que lleva a la herniación y compresión del tronco cerebral.^{8,11}

Los pacientes ancianos con comorbilidades subyacentes pueden presentarse con letargia u obnubilación, sin fiebre y con signos variables de compromiso meníngeo. Los pacientes neutropénicos también pueden presentarse en forma atípica, dada su incapacidad de desarrollar una respuesta inflamatoria.^{8,11}

En los pacientes con traumatismo craneoencefálico o con neurocirugía, el desarrollo de los síntomas suele ser insidioso y los signos clásicos de meningitis pueden ser indistinguibles de los relacionados con su enfermedad de base o con las complicaciones de ésta, sin embargo, la presencia de fiebre suele ser constante, mientras que las manifestaciones de hipertensión endocraneana tales como cefalea y vómito son menos frecuentes.⁸

Se describen distintas manifestaciones cutáneas en pacientes con meningitis. Las Petequias pueden verse especialmente en la infección por *N. meningitidis*, también se puede observar una erupción maculopapular difusa así como en las enfermedades virales.¹¹

1.4 Diagnóstico.

El examen del LCR constituye el estudio más importante en el proceso diagnóstico de una meningitis, permitiendo distinguir el origen bacteriano de otras posibles etiologías. La meningitis bacteriana se asocia típicamente con pleocitosis de predominio polimorfonuclear, hipogluorraquia e hiperproteorraquia.¹²

El LCR normalmente contiene menos de 5 leucocitos/mm³, menos de 50 mg/dL de proteínas, y una relación glucosa en LCR/suero mayor a 1/3. El recuento celular con diferencial y las determinaciones del nivel de glucosa y proteínas en LCR tienen un valor orientador a la etiología probable de la meningitis, aunque de valor limitado. El recuento celular en las meningitis bacterianas no tratadas habitualmente se encuentra entre 100 y 10,000/mm³, con predominio inicial de polimorfonucleares (80% o más) y con aparición posterior de linfocitos. Se pueden también observar recuentos bajos de 10 a 20 células en forma temprana en las meningitis bacterianas (particularmente en la causada por *N. meningitidis* y por *H. influenzae*).

La sensibilidad de un recuento leucocitario superior a 500/mm³ para el diagnóstico de meningitis bacteriana es cercana al 100%. Si bien es más probable encontrar un predominio de leucocitos polimorfonucleares en la meningitis bacteriana y un predominio linfocitario en la meningitis de otra etiología, puede existir superposición entre estos grupos (un tercio de los casos de meningitis de etiología tuberculosa o viral

pueden tener predominio de polimorfonucleares, sobre todo al comienzo del cuadro, mientras que alrededor de un 10% de los casos de meningitis bacteriana tienen más de 80% de linfocitos).^{11, 12}

Los niveles de glucosa en LCR se encuentran por debajo de 40 mg/dL (o menos del 50% del nivel sanguíneo correspondiente) en el 50% de los pacientes con meningitis bacteriana, sin embargo, un nivel normal de glucosa no excluye el diagnóstico.^{8,11}

Los niveles de proteínas en LCR se encuentran habitualmente elevados por arriba de 100 mg/dL y los valores más altos se encuentran en las meningitis neumocócicas. Valores muy elevados superiores a 1,000 mg/dL orientan a la existencia de un probable bloqueo del espacio subaracnoideo secundario a la meningitis.^{8, 11,12}

Se estima que 30 a 40% de los casos de meningitis bacteriana presenta valores en el examen citoquímico del LCR dentro de los límites atribuibles a meningitis de otras etiologías. Por lo tanto, no puede descartarse en una meningitis aguda la etiología bacteriana basándose solamente en el recuento celular y las concentraciones de proteínas y glucosa en LCR. Este hecho resalta la importancia del comienzo precoz del tratamiento antibiótico empírico frente a la sospecha clínica de etiología bacteriana mientras se aguardan los resultados de la tinción de Gram, pruebas de detección de antígenos bacterianos y cultivos. Los elementos clínicos de sospecha de meningitis bacteriana están dados por la intensidad del síndrome meníngeo, deterioro del estado de conciencia asociado a focalización neurológica o afectación de pares craneanos, así como la existencia de elementos extraneurológicos sugestivos incluso para una determinada etiología (petequias y/o equimosis en la meningitis meningocócica, otitis supurativa o neumonía aguda para el ***Streptococcus pneumoniae***, etc.).^{8, 11,12}

En las meningitis bacterianas no tratadas, la tinción de Gram es positiva en el 60% de los casos, con una especificidad cercana al 100%. Sin embargo, pueden aparecer falsos positivos como resultado de contaminación, problemas técnicos con la tinción o problemas en la identificación causados por el pleomorfismo de algunos gérmenes (por ejemplo ***H. influenzae***) o como resultado de un tratamiento antibiótico previo. La detección de antígenos bacterianos en el LCR tiene las ventajas teóricas de:

rapidez, especificidad, sensibilidad y no requerir de microorganismos viables para tener positividad. La indicación de su realización son casos de meningitis que han recibido tratamiento antibiótico previo (por infección respiratoria alta, neumonía u otras causas) o meningitis con pleocitosis y tinción de Gram negativa o dudosa. La detección de antígenos bacterianos por técnicas de aglutinación en látex o por inmunolectroforesis es muy sensible. La prueba de látex para ***Streptococcus pneumoniae*** en LCR por ejemplo, tiene una sensibilidad del 86% y una especificidad del 100%.^{8, 11,12}

El cultivo del LCR es positivo en el 80-90% de los casos que no recibieron tratamiento antibiótico previo y además de confirmar el diagnóstico orienta hacia la terapia que se tiene que utilizar.¹²

1.5 Complicaciones de la meningitis bacteriana.

Las complicaciones se pueden dividir según el tiempo de presentación en agudas (menos de 72 hrs), subagudas (mayores de 72 hrs., aunque menores de una semana) y tardías (mayores de una semana).¹¹

Las complicaciones agudas más frecuentes son el edema cerebral grave, choque, coagulación intravascular diseminada, estado epiléptico y lesiones trombohemorrágicas del SNC. El edema cerebral es la representación de la inflamación importante a nivel del espacio subaracnoideo y se sospecha cuando se tiene algún grado de alteración en el estado de alerta, problemas de respuesta pupilar e incremento en la presión arterial con pulso lento. Estos fenómenos se presentan como consecuencia de una elevación importante de la presión intracraneana. El choque se presenta en los casos fulminantes causados por ***Haemophilus influenzae***, ***Streptococcus pneumoniae*** y ***Neisseria meningitidis***. Aproximadamente el 10% de los casos pueden acompañarse de coagulación intravascular diseminada. En la fase aguda de meningitis aproximadamente 20 a 30% de los pacientes convulsionan, se estima que solo 2% de los pacientes evolucionan a estado epiléptico. Las complicaciones trombohemorrágicas del SNC pueden presentarse en 4% de los casos e incluyen trombosis de las venas corticales, tromboflebitis, arteritis necrosante,

oclusión de los senos venosos mayores, hemorragia subaracnoidea y necrosis de la corteza cerebral.^{8, 11}

Las complicaciones subagudas mas comunes son: secreción inapropiada de hormona antidiurética, higroma, empiema subdural, ependimitis ventricular, complicaciones trombohemorrágicas e hidrocefalia. La secreción inapropiada de hormona antidiurética se presenta en mas del 60% de los casos, clínicamente se manifiesta por oliguria, hemodilución, trastornos electrolíticos graves, sobre todo secundarios a hiponatremia y que entre otras alteraciones pueden agravar las crisis convulsivas. Los higromas subdurales corresponden a un trasudado proteico que se acumula en el espacio subdural, se pueden presentar en 30 a 40% de los casos de meningitis bacteriana. La localización más frecuente es la región frontoparietal y cuando son grandes provocan datos de focalización neurológica.^{8, 11}

Las complicaciones tardías por lo general van a permanecer por periodos prolongados, son más comunes en los pacientes que sobreviven a las formas graves de la enfermedad. En este grupo se incluyen la hipoacusia, déficit motor, alteraciones del lenguaje , alteraciones de la conducta, retraso mental y epilepsia. La hipoacusia puede presentarse dentro de la fase aguda, sin embargo, pocas veces se le presta importancia dentro de la evaluación inicial del paciente. Alrededor de 20 a 30% de los pacientes con meningitis bacteriana suelen presentar algún grado de hipoacusia. La epilepsia se presenta generalmente en los pacientes que presentaron durante la fase aguda o subaguda fenómenos trombohemorrágicos del SNC o datos de hipertensión endocraneal grave. Es más común en aquellos que presentan alteraciones neurológicas persistentes y pueden ir acompañadas de otras como trastornos del lenguaje, retraso mental o alteraciones motoras.^{8, 11}

1.6 Pronóstico en pacientes con meningitis bacteriana.

Los diversos artículos médicos existentes acerca de la meningitis bacteriana han tratado de establecer los factores predisponentes y características clínicas de los pacientes afectados. Hay pocos artículos que involucran estos hallazgos con el

pronóstico tanto en secuelas neurológicas como en la mortalidad. Inclusive se han propuesto modelos pronósticos que no han tenido éxito debido a su poca aplicación en la práctica clínica diaria.^{11, 13}

Existen reportes en la literatura que muestran gran variación en la metodología utilizada (ya que incluyen neonatos, niños y adultos) y secundariamente en los resultados. Además de que la gran mayoría de estudios pronósticos en meningitis bacteriana son en niños.^{11, 14}

1.6.1 Factores clínicos.

A través de algunos estudios sobre todo realizados en los EUA, se han establecido algunos factores pronósticos asociados a mortalidad y secuelas neurológicas como son la edad, que en algunas series varia su rango, pero se considera que el pronóstico es peor en los extremos de la vida (neonatos, lactantes menores) y hablando específicamente del adulto, en mayores de 60 años (en un estudio se encontraron cifras de mortalidad de 37% vs 17% en comparación con el grupo de menores de 60 años). El estado neurológico al ingreso de los pacientes también es aceptado como factor de mal pronóstico, una escala de coma de Glasgow de 14 ó menor indica deterioro neurológico, y se encuentra relación entre un menor puntaje y su pronóstico (49% de mortalidad vs 16% en pacientes con escala de Glasgow de 14 ó más). La presencia de convulsiones en las primeras 24 hrs posterior al ingreso hospitalario es considerada como un factor adverso en el pronóstico, probablemente porque habla acerca de afección cortical difusa secundaria a hidrocefalia, edema o combinación de ambas (72% de mortalidad vs 18% en pacientes que no convulsionaron o lo hicieron posterior a las 24 hrs de ingreso a una unidad hospitalaria). En una serie realizada en 1993 se encontró que estos 3 factores (edad mayor de 60 años, alteración del estado de conciencia al ingreso y la presencia de crisis convulsivas dentro de las primeras 24 hrs), determinaban hasta el 98% de las muertes si se presentaba una de estas características.^{11, 14}

La afección de pares craneales o la focalización aunque habla acerca de lesión estructural en el SNC no tiene relación con el pronóstico, a excepción del VIII par

craneal en donde se ha observado (sobre todo en niños) que ocasiona secuelas permanentes en la mayor parte de los casos.¹¹

Existen otras anomalías clínicas las cuales han mostrado ser factores pronósticos importantes sin embargo son dependientes una de otra. La presencia de taquicardia (>120 latidos por minuto), fiebre (>38.5° C), tensión arterial baja (TAM<70 mmHg), han mostrado que empeoran el pronóstico en lo referente a mortalidad. Esto se ha tratado de explicar porque todos estos factores en conjunto hablan acerca de respuesta inflamatoria sistémica, la cual es multifactorial y que analizados de manera individual no han mostrado utilidad hasta el momento.¹¹

1.6.2 Factores bioquímicos.

La elevación de leucocitos en sangre periférica (por arriba de 12,000 mm³), y en algunas series la leucopenia (menor de 5000 mm³) se ha asociado a una alta mortalidad y más secuelas neurológicas aunque solo en series que involucran niños. La trombocitopenia menor de 100 000, ó 90 000 en algunas series (sobre todo en meningitis ocasionada por ***N. meningitidis***) también ha demostrado ser buen predictor de mortalidad.^{11, 15, 16,17}

No ocurre lo mismo en el análisis de LCR y se ha intentado usar como factor de pronóstico dependiendo la cantidad de células, sin embargo los estudios son contradictorios y no homogéneos. Así por ejemplo, en dos series reportadas en 1993 y 2004 se encontró que la presencia de leucocitos en el LCR a pesar de encontrarse tan alta como 1,000 cel/mm³ no fue significativo estadísticamente, existe también una serie en niños donde se encontró que el recuento de mas de 1,000 cel/mm³ en LCR tuvo un 25% de mortalidad comparativamente con el grupo donde se encontraron células por debajo de 1,000 (9%).^{14,17} La glucosa en el LCR solo ha tenido utilidad en la predicción de disminución o pérdida de la audición en niños, así un estudio de 1996 mostró que pacientes que tuvieran concentración de glucosa en LCR menor de 20 mg/dL, tuvieron un 48 % de complicaciones relacionadas a la audición, desde pérdida de la misma a hipoacusia, comparado con un 28% de los pacientes en los que se encontró glucosa en LCR mayor de 20 mg/dL. La cantidad de proteínas en LCR también se ha tratado de

utilizar como factor pronóstico encontrándose que en población pediátrica y con meningitis bacteriana producida por *Streptococcus pneumoniae*, el hallazgo de cifras de proteínas por arriba de 250 mg/dL se relacionó con mayor mortalidad (32% vs 4% en los que los niveles de proteínas se encontraba por debajo de 250 mg/dL).¹¹

Sólo en un estudio se encontró que la hemoglobina baja (menor de 11 gr/dL) tuvo mayor mortalidad (25%) en comparación con los pacientes con hemoglobina mayor de 11 mg/dL (6%) en pacientes con meningitis meningocócica.¹¹

En años recientes se ha reportado la determinación de PAF tanto en LCR como en sangre y oxido nítrico en LCR, así como TNF- α los cuales han mostrado utilidad como marcadores pronósticos, sin embargo su uso hasta el momento es limitado. Hay algunos otros marcadores que no han sido estudiados como son la proteína C reactiva y el fibrinógeno, ambos reactantes de fase aguda y por lo tanto podrían ser buenos marcadores de inflamación. El fibrinógeno, una glicoproteína plasmática sintetizada en el hígado con peso molecular de 34 000 D y que se eleva en diversas situaciones clínicas mediadas por inflamación, normalmente no se encuentra en LCR ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica por su gran tamaño, sin embargo al romperse esta, puede encontrarse en LCR.^{9,12,18}

1.6.3 Otros factores.

Un factor de buen pronóstico es la rápida utilización del antimicrobiano apropiado, en algunas series de pacientes se ha observado que el inicio temprano de antibiótico (antes de 6 horas desde el ingreso del paciente) mejora la supervivencia y disminuye las secuelas neurológicas tardías. Aunado al efecto bactericida de algunos antimicrobianos se ha observado por estudios en modelos animales que algunos de ellos, tienen un efecto inmunorregulador y disminuyen la cascada de inflamación lo que en el caso de la meningitis bacteriana ocasiona la gran mayoría de complicaciones a corto y largo plazo.^{19, 20,21,22}

Desde los primeros años del descubrimiento de los esteroides y su utilidad para disminuir la inflamación se utilizaron para el tratamiento coadyuvante de la meningitis

bacteriana, sin embargo sus resultados en un inicio fueron contradictorios. En 1988 se reportó que el uso de dexametasona se acompañó de una reducción significativa en el número de niños que experimentaban pérdida auditiva producida por ***Haemophilus influenzae tipo B***. Otros estudios realizados mostraron en general el mismo beneficio. En 1996 se estableció definitivamente que el uso de dexametasona en niños con meningitis bacteriana sobre todo la producida por ***Haemophilus influenzae tipo B*** disminuía mortalidad y secuelas neurológicas en este grupo etario.²³

Hasta el año 2002 se publicó un estudio aleatorizado, doble ciego de esteroide con placebo que demostró una disminución de la mortalidad y de algunas secuelas neurológicas en adultos con meningitis bacteriana y a partir de ese momento existen múltiples reportes que apoyan su uso, extendiéndose también a meningitis por otras etiologías como la causada por tuberculosis.^{24,25,26,27,28}

Revisiones sistemáticas han mostrado que el tratamiento con dexametasona antes de iniciar el tratamiento antibiótico reduce la mortalidad y las secuelas neurológicas en adultos con meningitis bacteriana, sin efectos adversos detectables y que la terapia de rutina esteroidea junto con la primera dosis de antibiótico esta justificada en los pacientes adultos con sospecha de meningitis comunitaria bacteriana.^{29,30,31,32}

Existen otros factores pronósticos en la meningitis bacteriana que se han asociado y que están en estudio, entre los cuales se incluyen: velocidad de sedimentación eritrocitaria, uso de ventilación mecánica, alcalosis (respiratoria o metabólica), y hallazgos tomográficos o de resonancia magnética nuclear de cráneo.^{16,17}

En el año 2004 se realizó lo que hasta este momento es la serie más grande de pacientes con meningitis bacteriana en el mundo y se valoraron las características clínicas y factores pronóstico. Los investigadores evaluaron 696 episodios de meningitis del adulto adquirida en la comunidad en los Países Bajos entre octubre de 1998 y abril de 2002 encontrando que la clásica tríada de fiebre, rigidez de nuca y cambios en el estado mental estaba presente tan sólo en el 44% de los episodios; sin embargo al menos 95% de los pacientes se presentaron con dos de los cuatro siguientes: fiebre, cefalea, rigidez de nuca y cambios en el estado mental. Se evaluaron además diversos

aspectos tanto clínicos como de laboratorio con el fin de observar que factores tenían asociación con mortalidad y secuelas neurológicas. Entre las características evaluadas se encontraron: edad, duración de los síntomas, presencia de convulsiones, tratamiento previo con antibióticos, presencia de enfermedades condicionantes, síntomas de presentación, frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura corporal, puntaje en la escala de coma de Glasgow, focalización neurológica, rash, cantidad de células en LCR, resultado de cultivos, velocidad de sedimentación eritrocitaria y trombocitopenia, encontrando los siguientes hallazgos: al ingreso el 14% se encontraban en coma y el 33% presentaban focalización neurológica.

La tasa media de mortalidad fue del 21% y fue mayor en los pacientes con meningitis por ***Streptococcus pneumoniae*** en comparación con los de meningitis por meningococo (30 % vs. 7 %, $P < 0.001$). Los factores de riesgo estadísticamente significativos que marcaron un resultado desfavorable fueron: la edad avanzada (mayor de 60 años), la presencia de otitis o sinusitis, la ausencia de rash, una puntuación baja en la escala de coma de Glasgow a la admisión (menor de 14), taquicardia (mayor de 120 latidos por minuto), hemocultivo positivo para ***Streptococcus pneumoniae***, una velocidad de eritrosedimentación elevada (mas de 56 mm/hr), trombocitopenia (menor de 97 000) y una baja cuenta celular en el LCR (menor de 50 cel/mm³). A pesar de ser la mayor cohorte de pacientes en el mundo con meningitis bacteriana, tiene algunas limitantes, como por ejemplo haber realizado el diagnóstico solo si se tenía un cultivo de LCR positivo, recordando que hasta un 20% de los pacientes con meningitis bacteriana pueden tener cultivos de LCR negativos y ser diagnosticados de otra manera (cuadro clínico, aglutinación con látex, respuesta terapéutica).^{17, 34}

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los reportes internacionales acerca de las características clínicas que presentan los pacientes que cursan con meningitis bacteriana revelan que aquellos pacientes que presentan una edad menor de 18 o mayor de 60 años, focalización neurológica, trombocitopenia, rash, infección por meningococo y uso tardío de antibióticos tienen un curso desfavorable. Mientras que el inicio temprano de antibioticoterapia y el uso concomitante de esteroides son factores de buen pronóstico.

En México no existen estudios apropiados en pacientes adultos que sirvan para valorar los factores de buen y mal pronóstico en pacientes con meningitis bacteriana.

Por lo planteado anteriormente se vuelve necesario realizar la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características clínicas y factores pronósticos en pacientes adultos con meningitis bacteriana hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México en el periodo del año 2000 al 2005?

3. JUSTIFICACIÓN

La meningitis bacteriana es una enfermedad del sistema nervioso central la cual sin diagnóstico y tratamiento oportuno puede tener graves secuelas neurológicas e incluso la muerte.

Conocer las características clínicas y factores pronósticos de los pacientes con este padecimiento, contribuirá a caracterizar la enfermedad en la población que acude al Hospital Juárez de México, así como identificar a la población en riesgo de acuerdo a la presencia de características clínicas. Por otra parte la realización de este tipo de estudios permitirá detectar factores pronósticos en la población mexicana y compararlos con los reportados en la literatura internacional, así como correlacionar nuevos factores no estudiados adecuadamente.

4. OBJETIVOS.

Objetivo primario.

Determinar los factores pronósticos que se asociaron a mortalidad y secuelas neurológicas en pacientes adultos con meningitis bacteriana internados del 1º de enero del año 2000 al 30 de julio del 2005 en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México.

Objetivo secundario.

Caracterizar la forma de presentación clínica de pacientes adultos con meningitis bacteriana internados del 1º de enero del año 2000 al 30 de julio del 2005 en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México.

5. HIPÓTESIS.

HIPOTESIS VERDADERA.

Los factores de mal pronóstico en los pacientes adultos con meningitis bacteriana internados en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México son los mismos que los reportados en la literatura.

HIPOTESIS NULA.

Los factores de mal pronóstico en los pacientes adultos con meningitis bacteriana internados en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México son diferentes a los reportados en la literatura.

6. METODOLOGÍA.

6.1 Diseño de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

6.2 Variables.

| VARIABLE | TIPO DE VARIABLE |
|---|------------------------|
| Edad. | Cuantitativa continua. |
| Sexo. | Cualitativa nominal. |
| Convulsiones. | Cualitativa nominal. |
| Otitis. | Cualitativa nominal. |
| Neumonía. | Cualitativa nominal. |
| Inmunocompromiso (infección por virus de la inmunodeficiencia humana –VIH-, diabetes mellitus tipo 2 -DM2-, uso de inmunosupresores). | Cualitativa nominal. |
| Cefalea. | Cualitativa nominal. |
| Nausea. | Cualitativa nominal. |
| Rigidez de nuca. | Cualitativa nominal. |
| Rash. | Cualitativa nominal. |
| Temperatura. | Cuantitativa continua. |
| Tensión arterial. | Cuantitativa continua. |
| Frecuencia cardiaca. | Cuantitativa continua. |
| Frecuencia respiratoria. | Cuantitativa continua. |

| | |
|---|--|
| Escala de coma de Glasgow. | Cuantitativa continua. |
| Focalización neurológica. Nervios craneales. Afasia. Paresia o plejía de extremidades. | Cualitativa nominal. Cualitativa nominal. Cualitativa nominal. |
| Papiledema. | Cualitativa nominal. |
| Leucocitos en sangre. | Cuantitativa continua. |
| Plaquetas. | Cuantitativa continua. |
| Hemoglobina. | Cuantitativa continua. |
| Fibrinógeno. | Cuantitativa continua. |
| Células en líquido cefalorraquídeo. | Cuantitativa continua. |
| Proteínas (mg/dL). | Cuantitativa continua. |
| Índice de glucosa (glucosa serica/glucosa en LCR.). | Cuantitativa continua. |
| Tinción de Gram. | Cualitativa nominal. |
| Cultivo de LCR. | Cualitativa nominal. |
| Coagulación. | Cualitativa nominal |

6.3 Plan de análisis.

6.3.1 Obtención de la información.

Se revisaron los expedientes de aquellos pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México, del 1º de enero del año 2000 al 30 de julio del año 2005, para la recolección de la información se elaboró un formulario acerca de datos clínicos, de laboratorio y pronósticos de los pacientes (ver anexo).

6.3.2 Análisis estadístico.

Los datos recolectados fueron analizados con el paquete estadístico EPI-Info versión 6.04, 2001 (CDC, Atlanta GA, EUA), y se realizó cálculo de regresión logística con el paquete SPSS para Windows versión 11.0.

Se establecieron dos grupos mediante la clasificación de la escala de pronóstico de Glasgow (definiendo pronóstico favorable como una escala de 5 y pronóstico desfavorable con una escala de 1 a 4). Se calcularon proporciones y medidas de asociación (razón de momios para la prevalencia) para factores relacionados con el pronóstico del padecimiento, mediante la χ^2 de Mantel y Haenzel se establecerá si esta asociación esta dada al azar o tiene significado estadístico y se calcularon intervalos de confianza del 95 %, considerándose significativo una p igual ó menor de 0.05.

El cálculo de regresión logística se hizo para identificar asociación entre las variables y los factores que modifican esta relación, posteriormente se calcularon odds ratio para expresar las relaciones, con un intervalo de confianza del 95 %, considerándose significativo una p igual o menor de 0.05.

6.3.3 Criterios de selección.

- A) **Criterios de inclusión:** Mayores de 17 años, hospitalizados en el servicio de Infectología, con diagnóstico documentado de meningitis bacteriana, expediente completo.

- B) **Criterios de exclusión:** Menores de 17 años, pacientes en quienes se haya descartado meningitis bacteriana, expediente con datos incompletos.

6.3.4 Recolección de datos.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes internados en el servicio de Infectología con el diagnóstico documentado de meningitis bacteriana del 1º de enero del año 2000 al 30 de julio del año 2005, concentrados en el servicio de archivo clínico del mismo hospital.

6.3.5 Población en estudio.

Todos los pacientes adultos con diagnóstico de meningitis bacteriana hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Juárez de México durante el periodo de enero del año 2000 a junio del 2005.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación es de tipo observacional y completamente descriptiva, por lo cual no representó ningún riesgo para la población estudiada. Sin embargo, considerando que la información plasmada en el expediente clínico es de carácter oficial, se mantuvo la confidencialidad de los pacientes durante todo el proceso del estudio.

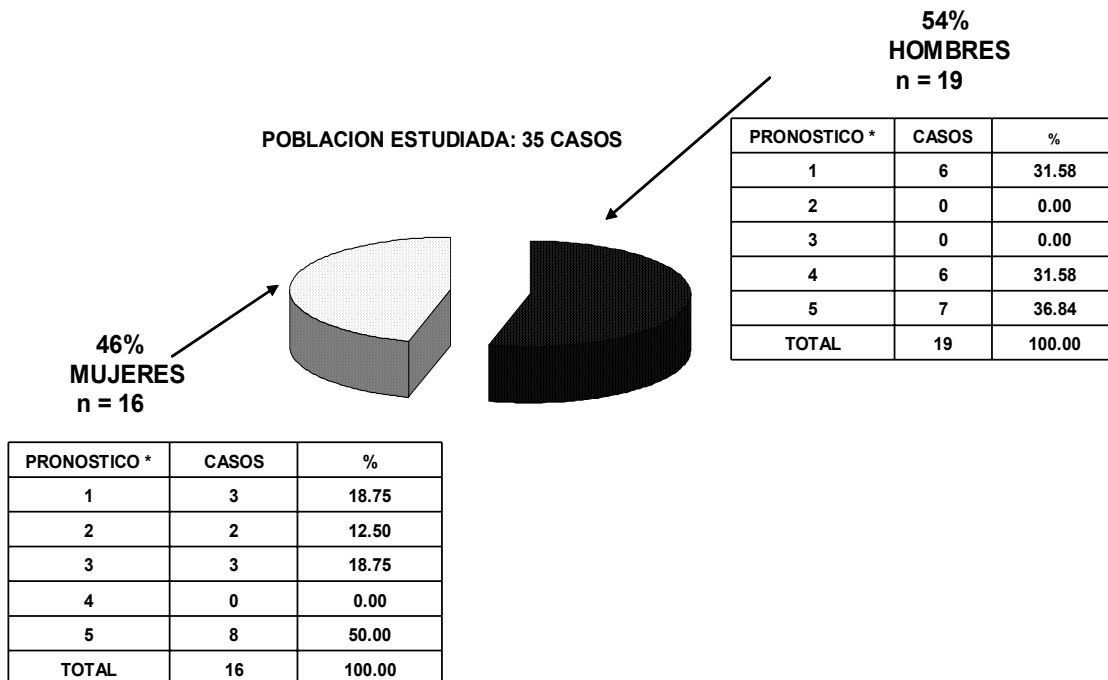
8. RESULTADOS.

En el registro interno del servicio de Infectología adultos del Hospital Juárez de México se encontraron 42 pacientes con diagnóstico de meningitis, meningitis bacteriana y/o neuroinfección en estudio, en el período de enero del año 2000 a junio del año 2005. Una vez obtenido el nombre y número de expediente se realizó la búsqueda de los expedientes en archivo clínico encontrándose 38 expedientes (los 4 restantes no se encontraron por error en el número de registro o nombre (3) y préstamo de expediente (1)).

Los 38 expedientes restantes fueron revisados y analizados, vaciándose en la hoja de recolección de datos (ver anexo). Al final, el número de expedientes que ingresaron para análisis fueron 35 siendo, 3 rechazados por no cumplir criterios de inclusión (2, por falta de diagnóstico final) y uno por criterio de exclusión (1 paciente menor de 17 años).

De los 35 pacientes se encontró que 19 pacientes (54%) correspondió al sexo masculino mientras que 16 pacientes fueron del sexo femenino (46%), guardando una relación hombre: mujer de 1.18:1. El 50 % de las mujeres quedaron con discapacidad leve (5) y el 18.75% fallecieron (1). En cuanto a los hombres el 36.84% quedo con discapacidad leve (5) y el 18.75% falleció (1). Ver gráfico 1.

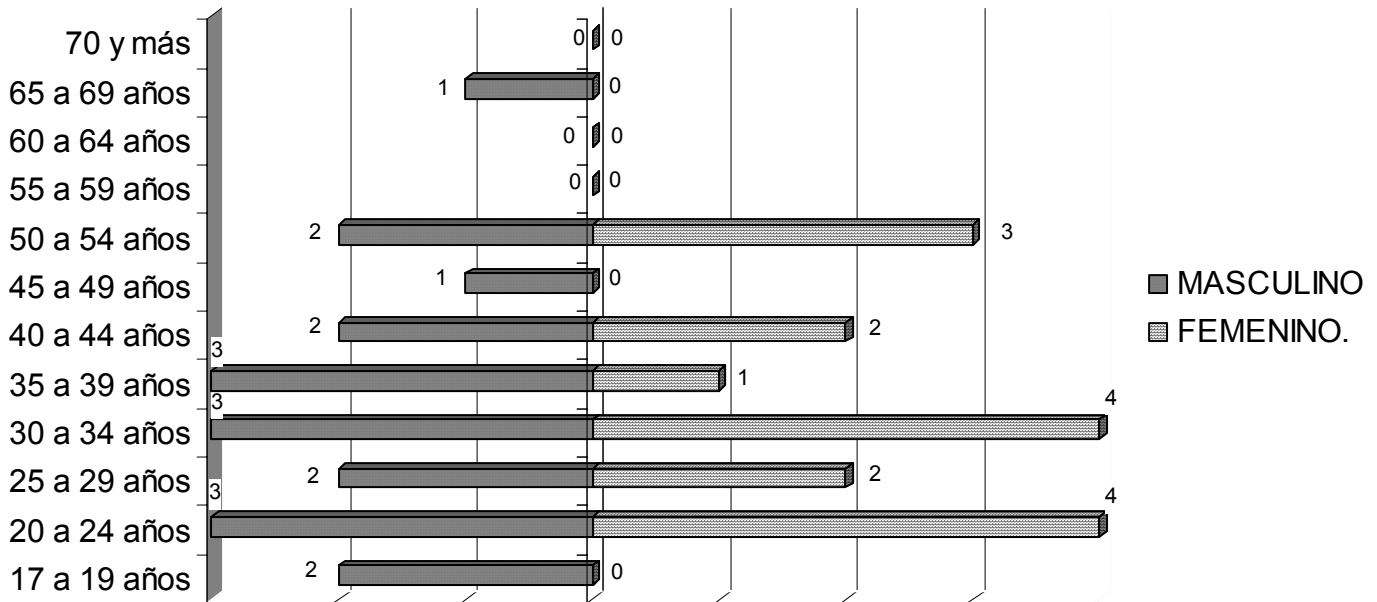
GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE LOS CASOS DE MENINGITIS DE ACUERDO A SEXO Y PRONOSTICO, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.



* LOS NIVELES DE PRONOSTICO SON DE ACURDO A LA ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW.
FUENTE: EXPEDIENTES DE CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, SSA, 2000 – 2005.

El promedio de edad de los pacientes fue de 34 años. Los grupos de edad con mayor número de casos fueron de 30 a 34 años (7 casos) y de 20 a 24 años (7 casos), posteriormente el grupo de 50 a 54 años con 5 casos, seguido de los grupos de 40 a 44, 35 a 39 y de 25 a 29 con 4 casos cada grupo. Gráfico 2.

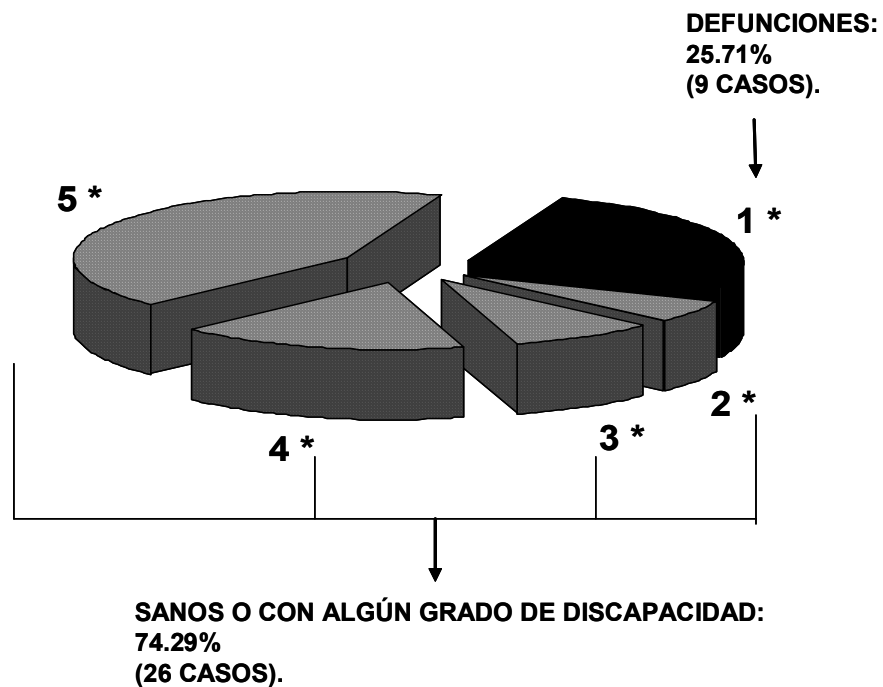
GRÁFICO 2. DISTRIBUCION DE PACIENTES DE ACUERDO A GRUPOS DE EDAD, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.



De los 35 casos de meningitis bacteriana estudiados 42.86% quedo con discapacidad leve o sanos, y fallecieron 17.14 % con discapacidad moderada, 8.57% con discapacidad severa y 5.71% de los pacientes quedaron en estado vegetativo. El 25.71% de los pacientes falleció. Ver grafico 3.

GRAFICO 3. FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS DE MENINGITIS BACTERIANA DE ACUERDO PRONÓSTICO, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.

| PRONOSTICO * | CASOS | % |
|--------------|-----------|---------------|
| 1 | 9 | 25.71 |
| 2 | 0 | 0 |
| 3 | 2 | 5.71 |
| 4 | 9 | 25.71 |
| 5 | 15 | 42.86 |
| TOTAL | 35 | 100.00 |



* ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW AL EGRESO

1 = MUERTE

2 = ESTADO VEGETATIVO. (Paciente incapaz de interactuar con su medio ambiente)

3 = DISCAPACIDAD SEVERA. (Paciente el cual no puede llevar vida independiente pero obedece comandos sencillos).

4 = DISCAPACIDAD MODERADA. (Paciente el cual puede llevar vida independiente pero no es capaz de reintegrarse a su actividad anterior, escuela / trabajo)

5 = DISCAPACIDAD LEVE (el paciente es capaz de llevar vida independiente y es capaz de reintegrarse a sus ocupaciones anteriores a la enfermedad) O CURACIÓN (sin secuelas neurológicas al momento de su egreso)

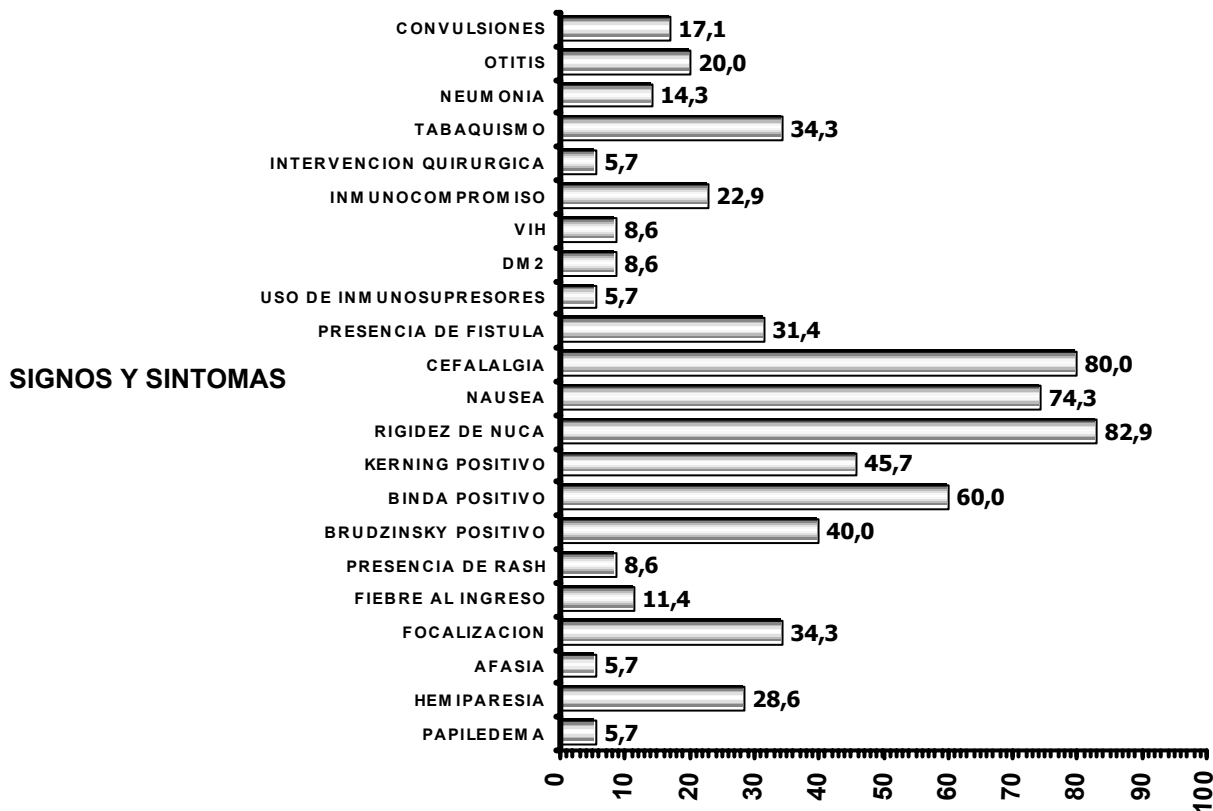
Los signos y síntomas que con mayor frecuencia se presentaron fueron: rigidez de nuca (29 casos) de los cuales el 79.31% estuvo presente en los pacientes con discapacidad leve, cefalalgia (28 casos) 75% de los pacientes con discapacidad leve, y la náusea presentándose en un 76.92% de los pacientes. Tabla 1 y Gráfico 4.

TABLA 1. FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN LOS CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA DE ACUERDO PRONÓSTICO, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.

| SIGNOS Y SINTOMAS | CON DISCAPACIDAD O SANOS * | | DEFUNCIONES * | | TOTAL CASOS |
|-------------------------|----------------------------|--------|---------------|-------|-------------|
| | CASOS | % | CASOS | % | |
| MUJERES | 13 | 81.25 | 3 | 18.75 | 16 |
| HOMBRES | 13 | 68.42 | 6 | 31.58 | 19 |
| CONVULSIONES | 5 | 83.33 | 1 | 16.67 | 6 |
| OTITIS | 5 | 71.43 | 2 | 28.57 | 7 |
| NEUMONIA | 3 | 60.00 | 2 | 40.00 | 5 |
| TABAQUISMO | 9 | 75.00 | 3 | 25.00 | 12 |
| INTERVENCION QUIRURGIA | 2 | 100.00 | 0 | 0.00 | 2 |
| INMUNOCOMPROMISO | 5 | 62.50 | 3 | 37.50 | 8 |
| VIH | 2 | 66.67 | 1 | 33.33 | 3 |
| DM2 | 2 | 66.67 | 1 | 33.33 | 3 |
| USO DE INMUNOSUPRESORES | 1 | 50.00 | 1 | 50.00 | 2 |
| PRESENCIA DE FISTULA | 4 | 36.36 | 7 | 63.64 | 11 |
| CEFALALGIA | 21 | 75.00 | 7 | 25.00 | 28 |
| NAUSEA | 20 | 76.92 | 6 | 23.08 | 26 |
| RIGIDEZ DE NUCA | 23 | 79.31 | 6 | 20.69 | 29 |
| KERNING POSITIVO | 13 | 81.25 | 3 | 18.75 | 16 |
| BINDA POSITIVO | 16 | 76.19 | 5 | 23.81 | 21 |
| BRUDZINSKY POSITIVO | 8 | 57.14 | 6 | 42.86 | 14 |
| PRESENCIA DE RASH | 2 | 66.67 | 1 | 33.33 | 3 |
| FIEBRE AL INGRESO | 4 | 100.00 | 0 | 0.00 | 4 |
| FOCALIZACION. | 7 | 58.33 | 5 | 41.67 | 12 |
| AFASIA | 1 | 50.00 | 1 | 50.00 | 2 |
| HEMIPARESIA | 6 | 60.00 | 4 | 40.00 | 10 |
| PAPIEDEMA | 2 | 100.00 | 0 | 0.00 | 2 |

*DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE LA ESCALA PRONÓSTICA DE GLASGOW.
FUENTE: EXPEDIENTES DE CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.

GRAFICO 4. FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN LOS CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA DE ACUERDO PRONÓSTICO, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.



*DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE LA ESCALA PRONÓSTICA DE GLASGOW.

FUENTE: EXPEDIENTES DE CASOS DE MENINGITIS BACTERIANA, SERVICIO DE INFECTOLOGIA, HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO, 2000 – 2005.

Al realizar el calculo de razón de momios se encontró que el ser de sexo masculino, antecedente de neumonía, infección por VIH, DM2, presencia de signo de Binda, rash, no tener fiebre, TAM por arriba de 110 mmHg, frecuencia cardiaca menor de 100 lpm, frecuencia respiratoria menor de 20 rpm, presencia de focalización de VII nervio craneal, mantener leucocitos dentro de la normalidad, trombocitopenia, Hb

menor de 12, glucosa mayor de 111 mg/dl, celularidad en LCR de mas de 100, y un índice de glucosa menor de 0.33 son factores que se asociaron a un mal pronóstico de los pacientes estudiados. Siendo los de peor pronóstico la frecuencia respiratoria menor de 20 rpm (RM=6), trombocitopenia(RM=6), y un índice de glucosa menor de 0.33 (RM = 10.56). Ver tabla 2

TABLA 2. CALCULO DE RAZON DE MOMIOS.

| | RM | IC - | IC + |
|---------------------------------|--------------|------|--------|
| HOMBRE | 1,71 | 0,36 | 8,31 |
| NEUMONÍA | 1,15 | 0,13 | 11,78 |
| VIH | 1,56 | 0,09 | 48,49 |
| DM2 | 2,47 | 0,19 | 69,24 |
| BINDA | 2,67 | 0,54 | 13,79 |
| RASH | 1,56 | 0,09 | 48,49 |
| TEMPERATURA <38° | 4,75 | 0,36 | 134,14 |
| TAM >110 | 2,15 | 0,36 | 13,79 |
| FC <100 | 1,42 | 0,18 | 11,14 |
| FR <20 | 6,00 | 0,56 | 150,50 |
| FOCALIZACION VII NERVIO CRANEAL | 2,47 | 0,19 | 69,24 |
| LEUCOS 5000 – 12000 | 2,75 | 0,53 | 15,06 |
| PLAQUETAS <150 000 | 6,00 | 0,56 | 150,50 |
| PLAQUETAS 150 000 - 300 000 | 1,31 | 0,28 | 6,31 |
| HB <12 | 1,71 | 0,28 | 11,22 |
| FIBRINOGENO >400 | 3,33 | 0,22 | 100,71 |
| GLUCOSA 111-125 | 2,47 | 0,19 | 69,24 |
| GLUCOSA >126 | 1,24 | 0,25 | 6,16 |
| LCR TRANSPARENTE | 1,96 | 0,25 | 18,27 |
| LCR CEL <100 | 1,50 | 0,18 | 14,38 |
| LCR CEL 101 – 999 | 3,00 | 0,52 | 19,09 |
| LCR INDICE DE GLUCOSA <0.33 | 10,56 | 0,92 | 278,03 |

UNICAMENTE SE MUESTRAN LOS RESULTADOS QUE ESTUVIERON POR ARRIBA DE LA UNIDAD.

9. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo, por lo que solo se puede valorar a la población en un momento determinado y no nos habla de las condiciones actuales de la misma. Al realizar un estudio en base a los datos de expedientes se tiene que confiar en que los datos asentados sean completos y correctos, lo cual en ocasiones no es la realidad

Un estudio de factores de pronóstico requiere que se siga a la población durante varios años y realizar idealmente una curva de supervivencia, sin embargo en México no contamos con estudios como el presente.

10. DISCUSIÓN.

La edad promedio de los pacientes fue de 34 años, sin embargo se tuvo una amplia variación con respecto a los grupos de edad. Llama la atención que la gran mayoría de los pacientes son menores de 60 años, siendo esto de gran importancia ya que esta enfermedad afecta a grupos en edad reproductiva y económicamente activa.

El predominio de pacientes fue de hombres, fallecieron 9 pacientes en total, el 25.7 % de la población, lo que también se esperaba por la revisión de la literatura.

En cuanto a los síntomas se observó que la triada de rigidez de nuca, náusea y cefalalgia se presentaron en promedio en el 66% de los pacientes, lo que nos habla acerca de que la población del Hospital Juárez no difiere con otras poblaciones estudiadas, y que la triada clásica de cefalalgia, vómito en proyectil y rigidez de nuca sigue teniendo validez para el diagnóstico clínico de meningitis bacteriana.

Los factores de riesgo asociados incluyeron sexo masculino, antecedente de neumonía, infección por VIH, DM2, presencia de signo de Binda, Rash, no tener fiebre, TAM por arriba de 110 mmHg, frecuencia cardíaca menor de 100 lpm, frecuencia respiratoria menor de 20 rmp, presencia de focalización de VII nervio craneal, mantener leucocitos dentro de la normalidad, trombocitopenia, Hb menor de 12, glucosa mayor de 111 mg/dl, celularidad en LCR de más de 100, y un índice de glucosa menor de 0.33. Estos factores probablemente nos hablan acerca de que los pacientes desgraciadamente llegan en mal estado general con muchas horas de evolución y con poca respuesta inflamatoria sistémica (que en la meningitis en algunas ocasiones no llega a ser importante), aunque también se tuvo un marcador de fase aguda como el fibrinógeno que pudiera ser un marcador importante de inflamación y pronóstico, lo cual tiene que ser corroborado en estudios posteriores, por ejemplo sería interesante medir el fibrinógeno en LCR donde normalmente no se encuentra, debido a que por su gran tamaño molecular no puede atravesar la barrera hematoencefálica a menos que esta se encuentre

inflamada. Estos resultados aunque corresponden con lo reportado en la literatura internacional, en el presente estudio hay que considerar que la muestra es pequeña y que por lo tanto aunque se logró demostrar estadísticamente su participación como factores pronósticos se obtuvieron intervalos de confianza muy amplios lo que le quita poder estadístico al estudio. La recomendación sería juntar una mayor cantidad de pacientes para acortar los intervalos de confianza y tener una mejor perspectiva acerca de cuales son los factores que verdaderamente llevan a un mal pronóstico en los pacientes con meningitis.

En estos pacientes que no desarrollan una buena respuesta sistémica inflamatoria pudiera corresponder a que la infección meníngea es subtratada en el primer o segundo nivel de atención, ya que se usan de manera indiscriminada antibióticos y ello modifica las características del LCR y retrasa el diagnóstico de meningitis.

Todos los pacientes fueron tratados al ingreso a urgencias con antibioticoterapia y esteroide IV, lo que probablemente también mejoró su pronóstico, sin embargo y aunque se tiene evidencia sólida de su uso en meningitis, aun se encuentra renuencia en algunos médicos en el uso de este medicamento como tratamiento adyuvante.

11. CONCLUSIONES.

Las características clínicas y factores de riesgo de la población adulta del hospital Juárez de México, no difiere en mucho a la población mundial.

El uso indiscriminado de antibióticos en el primer y segundo nivel de atención es un problema ya que enmascara el cuadro clínico y retrasa el tratamiento oportuno de la meningitis la cual sigue siendo una causa importante de mortalidad infectológica.

El uso de fibrinógeno debe ser estudiado para valorar su uso como factor pronóstico.

12. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.** Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. BACTERIAL MENINGITIS IN THE UNITED STATES IN 1995. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-76.
- 2.** Solorzano F, Miranda MG, Diaz RD. MENINGOENCEFALITIS BACTERIANA. *Enf Infect y Micro* 2002;22:2-13
- 3.** Swartz M. BACTERIAL MENINGITIS- A VIEW OF THE PAST 90 YEARS. *NEJM* 2004; 351: 1826-1828.
- 4.** Coria J, Gomez D, Morales J. ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;57:292-303.
- 5.** Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. CORTICOSTEROIDS IN ACUTE BACTERIAL MENINGITIS (COCHRANE REVIEW). In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- 6.** Cabrera A, Ortega A, Guani E, et al. ENFOQUE ACUTAL DEL PACIENTE CON MENINGITIS BACTERIANA AGUDA. *Med Int Mex* 2005; 21: 69-74.
- 7.** Cano Rangel. ASPECTOS FISIOPATOLOGICOS ACTUALES EN MENINGITIS BACTERIANA. *Bol Clin Hosp. Inf Son*, 1997;14: 18-22.
- 8.** Mandell D et al. PRINCIPLES AND PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASE. 5th EUA. Haurcort Health Sciences Company, 2000.
- 9.** Koedel U, Pfister H. OXIDATIVE STRESS IN BACTERIAL MENINGITIS. *Brain Pathology* 1999;9: 57-67.
- 10.** Gold Ronald, EPIDEMIOLOGY OF BACTERIAL MENINGITIS. *Infec Dis Clin North Am* 1999; 13: 245-48
- 11.** Sheldon L. CLINICAL PRESENTATIONS, DIAGNOSIS AND PROGNOSIS FACTORS OF BACTERIAL MENINGITIS. *Infec Dis Clin North Am* 1999;13: 580-95.
- 12.** SeeHusen D, Reeves M, Fomin D. CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS. *Am Fam Phys* 2003;68:1103-1108.
- 13.** Aronin S, Peduzzi P, Quagliarello V. RISK STRATIFICATION FOR ADVERSE CLINICAL OUTCOME AND EFFECT OF ANTIBIOTIC TIMING. *Ann Int Med* 1998; 129: 862-69.
- 14.** Durand M, Calderwood S, Weber D, et al. ACUTE BACTERIAL MENINGITIS IN ADULTS- A REVIEW OF 493 EPISODES. *NEJM* 1993; 328: 21-28.

- 15.** Kastenbauer S, Pfister HW. PNEUMOCOCCAL MENINGITIS IN ADULTS: SPECTRUM OF COMPLICATIONS AND PROGNOSTIC FACTORS IN A SERIES OF 87 CASES. *Brain* 2003;126: 1015–25.
- 16.** Auburtin M, Porcher R, Bruneel F, et al PNEUMOCOCCAL MENINGITIS IN THE INTENSIVE CARE UNIT. PROGNOSTIC FACTORS OF CLINICAL OUTCOME IN A SERIES OF 80 CASES *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165: 713–717,
- 17.** van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfeldt M, Reitsma JB, Vermeulen M. CLINICAL FEATURES AND PROGNOSTIC FACTORS IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS. *N Engl J Med* 2004;351:1849-59.
- 18.** Winker F, Kastenbauer S. INCREASED SERUM CONCENTRATION OF TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR CORRELATE WITH AND ADVERSE CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH BACTERIAL MENINGITIS. *J Neurolo Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 456-459.
- 19.** Quagliarello VJ, Scheld WM. TREATMENT OF BACTERIAL MENINGITIS. *N Engl J Med* 1997;336:708-16.
- 20.** Sinner S, Tunkel A. ANTIMICROBIAL AGENTS IN THE TREATMENT OF BACTERIAL MENINGITIS. *Infect Dis Clin N Am* 2004;18:581-602.
- 21.** Van der Flier, Geelen P, Kimpem J, et al. REPROGRAMMING THE HOST RESPONSE IN BACTERIAL MENINGITIS: HOW BEST TO IMPROBÉ OUTCOME?. *Clin Micro Rev* 2003; 16: 415-429
- 22.** Nau R, Eiffert H. MODULATION OF RELEASE OF PROINFLAMMATORY BACTERIAL COMPOUND BY ANTIBACTERIALS: POTENCIAL IMPACT ON COURSE OF INFLAMMATION AND OUTCOME IN SEPSIS AND MENINGITIS. *Clin Micro Rev* 2002; 15: 95-110.
- 23:** Feigin R. USE OF CORTICOSTEROIDES IN BACTERIAL MENINGITIS. *Ped Inf Dis J* 2004;23:231-35.
- 24.** De Gans J, Van de Beek D. DEXAMETHASONE IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS. *N Engl J Med* 2002;347:1549-56.
- 25.** Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. DEXAMETHASONE FOR THE TREATMENT OF TUBERCULOUS MENINGITIS IN ADOLESCENTS AND ADULTS. *N Engl J Med* 2004;351:1741-51.
- 26.** Quagliarello V. ADJUNCTIVE STEROIDS FOR TUBERCULOUS MENINGITIS— MORE EVIDENCE, MORE QUESTIONS. *N Engl Med* 2004;351:1792-4.

- 27.** Tunkel AR, Scheld WM. CORTICOSTEROIDS FOR EVERYONE WITH MENINGITIS? *N Engl J Med* 2002; 347: 1615–16.
- 28.** Wang J., Hung C, Sheng W, et al. PROGNOSIS OF TUBERCULOUS MENINGITIS IN ADULTS IN THE ERA OF MODERN ANTITUBERCULOUS CHEMOTHERAPY. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35: 215-22
- 29.** Van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, et al. STEROIDS IN ADULTS WITH ACUTE BACTERIAL MENINGITIS: A SYSTEMATIC REVIEW. *Lancet* 2004;4:139-43.
- 30.** Gomes J, Stevens R, Lewin III J, et al. GLUCOCORTICOID THERAPY IN NEUROLOGIC CRITICAL CARE. *Crit Care Med* 2005;33:1943-1952.
- 31.** Seligman S. DEXAMETASONE FOR TUBERCULOUS MENINGITIS. *NEJM* 2005; 352: 628-630.
- 32.** Volmink P, Menon J. STEROIDS FOR TREATING TUBERCULOUS MENINGITIS. *Cochrane Database of Systematic Review*. 2004;3:update software.
- 33.** Chaudhuri A. ADJUNCTIVE DEXAMETHASONE TREATMENT IN ACUTE BACTERIAL MENINGITIS. *Lancet Neu*. 2004;3:54-62
- 34.** Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfeldt M, Reitsma JB, Vermeulen M. CLINICAL FEATURES AND PROGNOSTIC FACTORS IN ADULTS WITH BACTERIAL MENINGITIS (CORRESPONDENCE). *N Engl J Med* 2004;352:512-515.

13. ANEXOS.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS PARA EL PROTOCOLO: "FACTORES PRONÓSTICOS EN MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO."

INICIALES _____ EDAD _____ SEXO _____ EXP _____ NO PACIENTE _____
CONVULSIONES (SI/NO) (TIPO) _____

FACTORES PREDISPONENTES (PRESENTES O AUSENTES)

OTITIS SI () NO ()
NEUMONÍA SI () NO ()
TABAQUISMO. (Índice tabaquico) _____
INTERVENCION NQX SI () NO ()
INMUNOCOMPROMISO SI () NO ()
VIH () DM2 ()
USO DE INMUNSUP ()
FISTULA DE LCR ()

SINTOMAS DE PRESENTACION (PRESENTE O AUSENTE)

CEFALALGIA SI () NO ()
NAUSEA SI () NO ()
RIGIDEZ DE NUCA SI () NO ()
KERNING () BINDA () BRUDZINSKI ()
RASH SI () NO ()
TEMPERATURA. (°C) _____
TENSION ARTERIAL MEDIA (mmHg) _____
FRECUENCIA CARDIACA (lpm) _____
FRECUENCIA RESPIRATORIA (rpm) _____

ESCALA DE COMA DE GLASGOW AL INGRESO (MENOR DE 15 INDICA DEFICIT NEUROLOGICO) _____

FOCALIZACION NEUROLOGICA (PRESENTE O AUSENTE)

III PAR ()
IV PAR ()
VI PAR ()
VII PAR ()
VIII PAR ()
Afasia ()
Paresia o plejía de extremidades ()
Papiledema ()

LEUCOCITOS AL INGRESO EN SANGRE (mm³) _____

PMN (%) _____ MN (%) _____

PLAQUETAS AL INGRESO (mm³) _____

HEMOGLOBINA AL INGRESO (mm³) _____

FIBRINOGENO AL INGRESO (mg/dL) _____

GLUCOSA AL INGRESO (mg/dL) _____

VEL. SEDIMENTACION GLOBULAR

SI () NO () ¿Cuánto? _____

HEMOCULTIVO

SI () NO () Microorganismo _____

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.

NO REALIZADO ()

ASPECTO _____
CELULAS TOTALES (mm³) _____
PMN (%) _____ MN (%) _____
MENOS DE 100 CELULAS () _____
DE 100 A 999 CELULAS () _____
MÁS DE 999 CELULAS () _____
PROTEINAS (mg/dL) _____
INDICE DE GLUCOSA (SERICA/LCR) _____
TINCION DE GRAM SI () NO () _____
CULTIVO SI () NO () _____
COAGLUTINACION SI () NO () _____

ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW AL EGRESO _____

1. MUERTE
2. ESTADO VEGETATIVO. (Paciente incapaz de interactuar con su medio ambiente)
3. DISCAPACIDAD SEVERA. (Paciente el cual no puede llevar vida independiente pero obedece comandos sencillos).
4. DISCAPACIDAD MODERADA. (Paciente el cual puede llevar vida independiente pero no es capaz de reintegrarse a su actividad anterior, escuela / trabajo)
5. DISCAPACIDAD LEVE (el paciente es capaz de llevar vida independiente y es capaz de reintegrarse a sus ocupaciones anteriores a la enfermedad) O CURACIÓN (sin secuelas neurológicas al momento de su egreso)

TRATAMIENTO PREVIO ANTIBIOTICO.

SI () NO () No de días. _____

TRATAMIENTO ESTEROIDE.

SI () NO () Dosis. _____

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO AL DIAGNÓSTICO

SI () NO () ¿Cuál? _____
Dosis _____