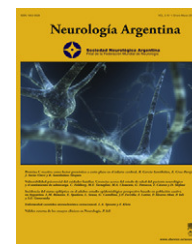




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Análisis descriptivo de las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital terciario

Pedro Enrique Jiménez Caballero^{a,*} y Mónica Serviá Candela^b

^a F.E.A. Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^b Médico Especialista en Análisis Clínicos, Laboratorio Serviá, Cáceres, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2011

Aceptado el 3 de mayo de 2011

On-line el 26 de julio de 2011

Palabras clave:

Meningitis bacteriana

Streptococcus pneumoniae

Otitis

Fístula de líquido cefalorraquídeo

Complicaciones

Trastorno de la coagulación

R E S U M E N

Introducción y objetivos: El *Streptococcus pneumoniae* es un germen frecuentemente implicado en las meningitis bacterianas. Los objetivos fueron estudiar la incidencia de las meningitis por este germen y comparar las manifestaciones clínicas y analíticas entre niños y adultos. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en nuestro hospital entre los años 2000 y 2008. Descripción de las características clínicas y analíticas. Estudio comparativo entre los diferentes parámetros entre niños y adultos.

Resultados: Las meningitis por neumococo suponen el 40% de las meningitis bacterianas. Su incidencia en nuestra área de salud es de 1,12 casos por 100.000 habitantes y año.

Las principales causas subyacentes son la otitis y las fistulas de LCR. En un 25% presentan crisis comiciales. Los niños tienen menos neutrofilia y cayados en sangre, pero las alteraciones de la coagulación son más importantes.

Conclusiones: Las meningitis por neumococo son las meningitis bacterianas adquiridas en la comunidad más frecuentes en nuestra área de salud. En niños las causas subyacentes son infección ótica previa y en adultos la presencia de una fístula de LCR. En la mitad de los casos aparecen complicaciones, la mayoría en forma de crisis epilépticas. Sólo hemos encontrado dos fallecimientos en niños con trastornos de la coagulación. Los niños respecto a los adultos presentan mayor respuesta inflamatoria sistémica, pero una mayor disminución de la glucorraquia.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Descriptive analysis of meningitis by *Streptococcus pneumoniae* in a tertiary hospital

A B S T R A C T

Introduction and objectives: The *Streptococcus pneumoniae* is a germ frequently involved in bacterial meningitis. To study the incidence of meningitis caused by this germ. Compare the clinical and laboratory manifestations between children and adults.

Keywords:

Bacterial meningitis

Streptococcus pneumoniae

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pjimenez1010j@yahoo.es (P.E. Jiménez Caballero).

Otitis
Cerebrospinal fluid fistula
Complications
Bleeding disorder

Material and methods: Retrospective study of bacterial meningitis acquired in the community in our hospital between 2000 and 2008. Description of clinical and laboratory characteristics. Comparative study between the different parameters among children and adults.

Results: Pneumococcal meningitis accounted for 40% of bacterial meningitis. Annual incidence is 1,12 per 100,000 inhabitants/year. The main underlying causes of otitis and CSF fistulas. 25% have seizures. Children have less blood neutrophilia, but the troubles in coagulation are more important.

Conclusions: Pneumococcal meningitis are the most frequent bacterial meningitis acquired in the community in our area of health. In children the underlying causes are previous otical infection and in adults the presence of a cerebrospinal fluid leak. In half of cases complications occur mostly in the form of seizures. We found only 2 deaths in children with bleeding disorders. Children compared to adults have more systemic inflammatory response but a greater decrease in CSF glucose.

© 2011 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las meningitis bacterianas presentan una incidencia que puede llegar a 4 a 6 casos por 100.000 habitantes y año en países desarrollados y hasta 10 veces mayor en países sin recursos sanitarios¹. *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* son los gérmenes más frecuentemente implicados, pudiendo llegar en algunos estudios al 85% del total². De las meningitis bacterianas adquiridas en la comunidad las originadas por *Streptococcus pneumoniae* en algunos estudios constituyen más del 50% de los casos³. Sin embargo, las meningitis nosocomiales suelen estar originadas por otros gérmenes como el *Staphylococcus*, que suele aparecer tras un proceso neuroquirúrgico⁴. Pese al advenimiento del tratamiento antibiótico sistémico hace más de 50 años, las meningitis bacterianas siguen siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Hay estudios en los que a lo largo de 10 años no ha disminuido la incidencia de meningitis bacteriana ni su mortalidad, presentando una letalidad global durante la hospitalización del 23%⁵. No se han observado variaciones estacionales. La incidencia de meningitis neumocócica aumenta con la edad llegando en sujetos mayores de 70 años a una incidencia de 21 casos por 100.000 habitantes y año⁵. La presencia de inmunodeficiencia celular, como la anesplenia, junto con lesiones traumáticas del oído interno constituye dos factores de riesgo en el desarrollo de meningitis por este germen⁶.

Realizamos un estudio para ver la incidencia de meningitis bacterianas adquiridas en la comunidad en nuestra área. Describir las características clínicas y analíticas de las meningitis por el *Streptococcus pneumoniae* e identificar las diferencias existentes entre niños y adultos.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* ocurridos en el Complejo Hospitalario de Toledo entre los años 2000 y 2008, ambos inclusive. Nuestro hospital es de referencia para los cuadros meníngeos en nuestra área de salud, que cuenta con

unos 315.000 habitantes, y por lo tanto no se envían a otros hospitales pacientes con meningitis.

Se han recogido de la base de datos CMBD (conjunto mínimo básico de datos) de nuestro hospital los casos codificados con el GRD (grupos relacionados con el diagnóstico) número 20: infecciones del sistema nervioso, excepto meningitis víricas (GRD-20). Se han revisado las historias clínicas de los pacientes. Tras la revisión de la historia clínica se incluyeron los casos de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Se recogió el germen implicado. En los casos de *Streptococcus pneumoniae* se recopilaron las siguientes variables demográficas y clínicas: edad, sexo, estancia media, mes de ingreso, causa subyacente, ingreso en UCI, complicaciones, existencia de petequias, resultados de los hemocultivos, cultivo del LCR y mortalidad. Así mismo, se recogieron las siguientes variables analíticas: leucocitos, porcentaje de neutrófilos y cayados en sangre, estudio de coagulación con el tiempo de Quick, proteinorraquia, glucorraquia, porcentaje de glucorraquia/glucemia, leucocitos y porcentaje de neutrófilos en el LCR.

Se hicieron dos grupos de pacientes según la edad: niños en aquellos con una edad igual o inferior a 14 años y adultos para edades superiores.

Una vez recogidos los casos de meningitis bacteriana se calculó la incidencia en nuestra área hospitalaria.

El estudio se centró en los casos de meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* realizándose un análisis descriptivo de las diferentes variables demográficas, clínicas y analíticas expresándolas mediante los valores mínimo, máximo y medio.

Posteriormente se compararon los datos entre el subgrupo de niños y adultos utilizando la prueba Chi cuadrado para la comparación de medias de dos muestras independientes. El análisis de asociación entre una variable cualitativa y otra cuantitativa se llevó a cabo con la prueba U Mann-Whitney si las variables no tenían una distribución normal y con la «t» de Student si seguían una distribución normal.

Resultados

Se han encontrado un total de 80 casos de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en el periodo estudiado.

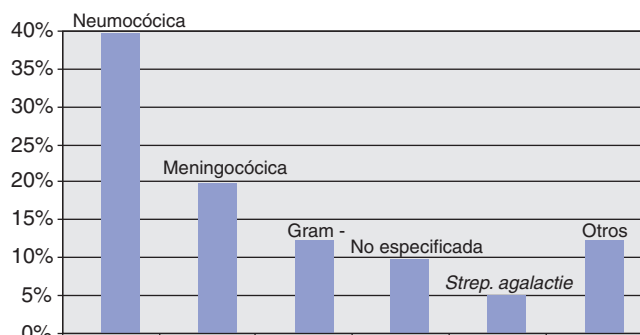


Figura 1 – Histograma. Se muestra la distribución de los gérmenes que producen meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en nuestro hospital en el periodo 2000-2008.

El germen más frecuentemente aislado ha sido *Streptococcus pneumoniae* con 32 casos, lo que supone el 40% del total, seguido de *Neisseria meningitidis* con 16 casos y un 20%, gérmenes gram negativos con 10 casos y un 12,5%, meningitis bacteriana no especificada con 8 casos y un 10%, *Streptococcus agalactie* con 4 casos y un 5%, mientras que otros gérmenes se han descrito de forma aislada (fig. 1).

La incidencia media de meningitis bacteriana adquirida en nuestra área hospitalaria, que presenta una población asistencial de 315.000 habitantes ha sido de 2,8 casos por 100.000 habitantes y año, mientras que la de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* es de 1,12 casos por 100.000 habitantes y año. La mayoría de los casos (97,5%) fueron sensibles a penicilina.

La edad de los pacientes fue desde menos de un año hasta 88 años, con una media de 47,8 años. Se realizaron dos subgrupos: niños (8 casos) con edad media de 2 años y adultos (24 casos) con edad media de 63 años. Respecto al sexo 18 eran varones (56,3%) y 14 mujeres (43,8%). De forma global la causas subyacentes fueron: 4 casos habían tenido un cuadro infeccioso previo a nivel pulmonar (12,5%), 14 casos tenían otitis (43,8%), 12 presentaban fístula del LCR (37,5%) y en dos casos no se identificó ninguna causa subyacente (6,3%) (fig. 2). Los niños presentaban en la mitad de los casos otitis y en la otra mitad un cuadro infeccioso previo. Todas las fístulas del LCR aparecieron en adultos.

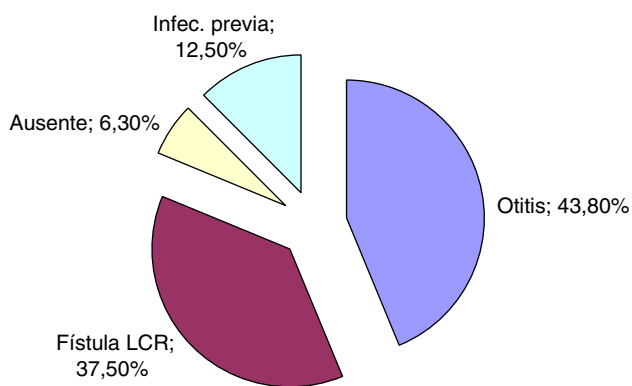


Figura 2 – Diagrama de sectores. Se representan las causas subyacentes en las meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.

Tabla 1 – Características analíticas de los pacientes con meningitis por *Streptococcus pneumoniae*

	Mínimo	Máximo	Media
Leucocitos en sangre	6.400/mm ³	36.900/mm ³	16.243/mm ³
Porcentaje de neutrófilos en sangre	56%	96%	80,2%
Cayados en sangre	11%	31%	20,75%
Glucorraquia	2 mg/dl	60 mg/dl	22,19 mg/dl
Porcentaje glucorraquia/glucemia	1,7%	56%	14,15%
Proteinorraquia	89 mg/dl	2.142 mg/dl	463,7 mg/dl
Leucocitos en LCR	86/mm ³	7.080/mm ³	2.026,6/mm ³
Porcentaje de neutrófilos en LCR	60%	100%	90,5%
Coagulación (Quick)	32,3%	100%	77,7%

Respecto al mes del año la mayoría de los casos, 20 de ellos, se presentaron entre los meses de febrero a abril, sin encontrar ningún episodio durante el verano.

La estancia media fue desde 14 a 56 días, con una media de 23,06 días. Los valores mínimo, máximo y medio de las variables analíticas se describen en la tabla 1.

El cultivo del LCR fue positivo en 24 casos, lo que supone un 75%. En los 4 casos restantes se obtuvieron hemocultivos positivos. En 8 casos se obtuvieron cultivos del LCR y hemocultivos positivos.

En cuanto a las complicaciones 16 pacientes no presentaron ninguna relevante (50%), 8 tuvieron crisis epilépticas (25%), 4 presentaron herpes labial (12,5%), dos casos tuvieron hipertensión intracraneal (6,3%) y otros dos desarrollaron demencia (6,3%). Solamente fallecieron dos pacientes que fueron niños con alteraciones de la coagulación e hipertensión intracraneal.

Cuatro pacientes tuvieron petequias, todos eran niños y eran los que presentaban un Quick inferior al 50%. Catorce pacientes fueron ingresados en la UCI, lo que supone un 43,8%, que incluía al 100% de los niños y al 25% de los adultos.

Respecto al número de episodios la mayoría de los sujetos, 20 de ellos, presentaron un único episodio (62,5%) incluyendo a todos los niños, 8 pacientes tuvieron dos episodios y 4 pacientes tuvieron tres episodios. El 100% de los pacientes con fístula del LCR presentaron episodios de meningitis de repetición y todos los pacientes con más de un episodio tenían fístula del LCR.

El estudio comparativo entre niños y adultos (tabla 2) ha puesto de manifiesto que los niños presentan más neutrofilia y cayados en sangre que los adultos, así como una mayor disminución del porcentaje glucorraquia/glucemia.

Discusión

Nuestro estudio ha puesto de manifiesto que el neumococo es la bacteria más frecuentemente implicada en las meningitis bacterianas adquiridas en la comunidad en nuestra área de salud. Existen dos grupos poblacionales más propensos a presentar meningitis por neumococo, como son los lactantes y las personas mayores. Aunque algunos autores no han evidenciado variaciones estacionales, en nuestra área de salud

Tabla 2 – Muestra las diferencias entre las variables analíticas y la estancia media entre niños y adultos que han presentado una meningitis por *Streptococcus pneumoniae*

	Niños		Adultos		p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Estancia media	16,0	2,0	25,42	13,43	0,087
Leucocitos en sangre	18600	12334	15458	7828	0,628
% Neutrófilos en sangre	64,2	9,1	85,6	8,2	0,008
Cayados en sangre	27,2	3,8	14,25	5,1	0,028
Glucorraquia	7,25	7,36	27,17	21,84	0,058
% Glucorraquia/glucemia	3,6	2,69	17,66	16,12	0,018
Leucocitos en LCR	2442	3136	1888	1757	0,808
% Neutrófilos en LCR	84	16,24	92,66	11,88	0,098
Coagulación (Quick)	61,6	32,5	83,09	18,27	0,218
Proteinorraquia	249	48,24	535,3	600,18	0,628

Los valores en negrita son estadísticamente significativos.

los casos se agrupan en los meses de primavera, sin existir casos en verano.

Normalmente existe una causa subyacente, los niños tienen otitis e infecciones pulmonares previas, mientras que en adultos además de la otitis tenemos las fístulas del LCR (fig. 3). La presencia de una fístula de LCR obliga a pensar en este germen, y además se debe intervenir para resolverla, ya que de otro modo la repetición del cuadro meníngeo es la norma.

En algunos estudios⁷ las meningitis por *Streptococcus pneumoniae* solamente representarían el 11,2% de los casos de bacteriemia por este germen. La incidencia de infecciones invasivas por neumococo aumentan con la edad por encima de los 65 años. Las complicaciones de la meningitis por neumococo aparecen en la mitad de los casos, generalmente como crisis epilépticas. Se han descrito casos mortales en niños que presentaban un trastorno de la coagulación y desarrollaron hipertensión intracraneal. *Streptococcus pneumoniae* es una causa infrecuente de sepsis neonatal⁸, pero se comporta de forma agresiva con una mortalidad del 50%⁹. En el neonato



Figura 3 – Cisterno-TAC craneal tras contraste yodado. Se evidencia una fístula de LCR al nivel de la lámina cribosa parasagital izquierda (cruz).

aparecen en las primeras semanas y se asocian a leucopenia, y se debe a la transmisión vertical por infección vaginal materna. El peor pronóstico se ha relacionado con la edad mayor de 55 años, proteinorraquia mayor de 7 g/l, shock y una escala de Glasgow al ingreso inferior a 8¹⁰. Padecer meningitis neumocócica se asocia a una disminución prolongada de la calidad de vida y con una pérdida auditiva¹¹. En niños los factores de mal pronóstico son alteración del nivel de conciencia, hipotensión arterial, hiponatremia o intubación endotraqueal, así como los hallazgos del LCR, bajo recuento leucocitario, bajo nivel de glucosa y de la ratio glucorraquia/glucemia. Las crisis epilépticas y los signos de focalidad neurológica son factores asociados con secuelas¹².

El diagnóstico se basa en el cultivo de la bacteria en el LCR en forma de diplococos grampositivos (fig. 4), pero en más del 10% de los casos la bacteria ha crecido únicamente en los hemocultivos. Por ello, es altamente rentable en los casos de meningitis bacteriana cultivar no sólo el LCR, sino también realizar hemocultivos. En muchos países, fundamentalmente en los subdesarrollados, muchas meningitis por *Streptococcus pneumoniae* presentan un cultivo negativo¹³. La determinación del serotipo mediante PCR puede ser de utilidad en los casos

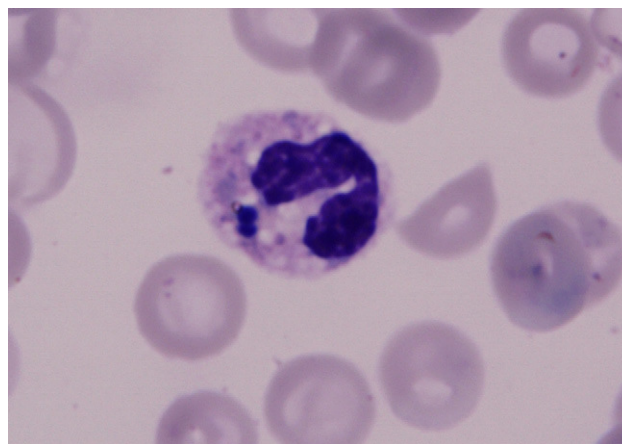


Figura 4 – Tinción de Gram donde se evidencian diplococos gram positivos característicos de *Streptococcus pneumoniae* en el interior de un leucocito.

con cultivo negativo, como las meningitis tratadas con antibiótico, para conocer la distribución geográfica de los serotipos¹⁴.

La comparación analítica entre niños y adultos ha puesto de manifiesto que en los adultos la inflamación sistémica es menor probablemente por el peor deterioro de su situación general. Los niños tienen un descenso más pronunciado de la glucorraquia sin clara explicación para este hecho, aunque podría tratarse de una característica edad dependiente.

Estudios experimentales han demostrado que una disminución de la pleocitosis en el LCR en la meningitis neumocócica se correlacionaría con cifras bajas de leucocitos en sangre como consecuencia del comienzo precoz de la bacteriemia¹⁵.

Estudios recientes han revelado una menor importancia de la respuesta inflamatoria meníngea en contraposición con la respuesta inflamatoria sistémica como causa de la mortalidad, observando mayores cifras de mortalidad en pacientes con bajo recuento de leucocitos en sangre y que la bacteriemia está presente en dos tercios de los casos letales¹⁶. Por ello, el uso beneficioso de corticoides en este tipo de meningitis fue observado más en las complicaciones sistémicas que neurológicas¹⁷. Aunque las lesiones cerebrales aparecen como resultado de infección meníngea local, la infección sistémica contribuye significativamente a la presentación clínica y desempeña un papel primordial en la ruptura de la barrera hematoencefálica¹⁸.

En conclusión, las meningitis por neumococo son las meningitis bacterianas adquiridas en la comunidad más frecuentes en nuestra área de salud. En niños las causas subyacentes son infección pulmonar previa y en adultos la presencia de una fístula del LCR. En la mitad de los casos aparecen complicaciones, la mayoría en forma de crisis epilépticas. Sólo hemos encontrado dos fallecimientos en niños con trastornos de la coagulación. Los niños respecto a los adultos presentan mayor respuesta inflamatoria sistémica, pero una mayor disminución de la glucorraquia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*. 1993;328:21-8.
3. Brouwer MC, Van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, De Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes*. *Clin Infect Dis*. 2006;43:1233-8.
4. Laguna-Del Estal A, Castañeda-Pastor A, Gil-Navarro M, García-Madero R, López-Cano Cómez M, Agud-Fernández. Estudio comparativo de las meningitis por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos en adultos. *Rev Neurol*. 2009;48:2-6.
5. Barboza AG, Loli PL, Zamarbide I, Estragó MI, Castiñeiras F, De Wouters L. Estudio de incidencia y análisis descriptivo de la meningitis bacteriana primaria no tuberculosa del adulto en una población argentina. *Rev Neurol*. 2002;35:508-12.
6. Wei BP, Shepherd RK, Robins-Browne RM, Clark GM, O'leary SJ. Effects of inner ear trauma on the risk of pneumococcal meningitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:250-9.
7. Sankilampi U, Herva E, Kaikala R, Liimatainen O, Renkonen OV, Leinonen M. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in adults in Finland. *Epidemiol Infect*. 1997;118:7-15.
8. Silva V, Castillo F, O'Reilly P, Araya I, Porte L, Ulloa MT, et al. Meningitis neonatal por *Streptococcus pneumoniae* atípico. Reporte de un caso y revisión. *Rev Chil Infect*. 2006;23:346-50.
9. Hoffman JA, Mason EO, Schutze GE, Tan TQ, Barson WJ, Givner LB, et al. *Streptococcus pneumoniae* infections in the neonate. *Pediatrics*. 2003;112:1095-102.
10. Kallel H, Mâaloul I, Mahjoubi F, Dammak H, Ghorbel H, Chelly H, et al. Prognostic factors of pneumococcal meningitis. Retrospective study of 31 cases. *Tunis Med*. 2007;85:692-6.
11. Legood R, Coen PG, Knox K, Viner RM, El Bashir H, Christie D, et al. Health related quality of life in survivors of pneumococcal meningitis. *Acta Paediatr*. 2009;98:543-7.
12. Chao YN, Chiu NC, Huang FY. Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41:48-53.
13. Saha SK, Darmstadt GL, Yamanaka N, Billal DS, Nasreen T, Islam M, et al. Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis: implications for treatment and measuring disease burden. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:1093-8.
14. Saha SK, Darmstadt GL, Baqui AH, Hossain B, Islam M, Foster D, et al. Identification of serotype in cultive negative pneumococcal meningitis using sequential multiplex PCR. Implication for surveillance and vaccine design. *PLoS ONE*. 2008;3:3576.
15. Östergaard C, O'Reilly T, Brandt C, Frimodt-Møller N, Lundgren JD. Influence of the blood bacterial load on the meningeal inflammatory response in *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *BMJ Infect Dis*. 2006;6:78.
16. Östergaard C, Konradsen HB, Samuelsson S. Clinical presentation and prognostic factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis according to the focus of infection. *BMC Infect Dis*. 2005;5:93.
17. Van de Beek D, De Gans J. Adjunctive corticosteroids in adults with bacterial meningitis. *Curr Infect Dis Rep*. 2005;7:285-91.
18. Brandt CT, Holm D, Liptrot M, Östergaard C, Lundgren JD, Frimodt-Møller N, et al. Impact of bacteremia on the pathogenesis of experimental pneumococcal meningitis. *J Infect Dis*. 2008;197:235-44.