

Tratamiento antimicrobiano en la meningoencefalitis, Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", 2004-2011

Antimicrobial therapy of meningoencephalitis at "Luis Diaz Soto" central military hospital, 2004-2011

MSc. María del Carmen Jiménez Martínez,^I MSc. Bárbara Padilla Docal,^{II}
MSc. Virgen María Cisneros Hechavarría^I

^I Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{II} Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez". Universidad de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las meningoencefalitis constituyen un grupo de gran importancia dentro de las enfermedades infecciosas, en las cuales la introducción de los antibióticos hizo posible que fuese curable, pero la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad continúan siendo inaceptablemente altas.

Objetivo: identificar la terapia antimicrobiana usada en las meningoencefalitis.

Métodos: estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se estudiaron 150 pacientes con diagnóstico de meningoencefalitis viral o meningoencefalitis bacteriana confirmada por cuadro clínico, estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo o identificación del agente etiológico. Todos se atendieron en el período comprendido entre los años 2004 y primer semestre del 2011, en los servicios de Medicina y Pediatría del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Se empleó el diseño de un estudio de utilización de medicamentos que hace uso de la indicación-prescripción y el esquema terapéutico para este tipo de paciente.

Resultados: se utilizó terapia antimicrobiana en el 18,67 % de pacientes con meningoencefalitis viral (23,93 % de 117) y el 22 % con bacteriana (100 % de 33 casos). Las antibioticoterapias más usadas fueron la ceftriaxona (como único antibiótico) en la meningoencefalitis viral, y asociada (ceftriaxona más vancomicina) en la meningoencefalitis bacteriana. El patógeno más aislado (*Streptococcus pneumoniae*) fue tratado en la mayoría de los casos con ceftriaxona más vancomicina. La generalidad de los tratamientos para la meningoencefalitis bacteriana duró menos de 21 días.

Conclusiones: se evidenció el uso de terapia antimicrobiana en pacientes con meningoencefalitis viral y la coincidencia entre la terapia empírica y la específica en la meningoencefalitis bacteriana.

Palabras clave: meningoencefalitis, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Neisseria, antibiótico, estudio de utilización de medicamento.

ABSTRACT

Introduction: meningoencephalitis represents a group of diseases of high impact among the infective diseases whose cure was possible thanks to the introduction of antibiotics, but morbidity and mortality rates remain high.

Objective: to identify the antimicrobial therapy used in meningoencephalitis.

Methods: retrospective, descriptive and observational study. One hundred and fifty patients were studied, who had been diagnosed with viral or bacterial meningoencephalitis through confirmed clinical picture, cytochemical study of the cerebrospinal fluid or identified etiological agent. All of them were seen from 2004 through first semester of 2011 at the medical and pediatric services of "Dr Luis Díaz Soto" central military hospital. The study design was drug use including indication-prescription and the therapeutic scheme for this type of patient.

Results: antimicrobial therapy was used in 18.67 % of cases with viral meningoencephalitis (23.93 % out of 117 patients) and 22 % with bacterial type (100 %, 33 cases). The most common antibiotic therapies were ceftriaxone (as single antibiotic) in viral meningoencephalitis, and ceftriaxone plus vancomycin (combined) in bacterial meningoencephalitis. The most isolated pathogen was *Streptococcus pneumoniae* treated in most of cases with the referred combination of drugs. In general, treatment for bacterial meningoencephalitis lasted less than 21 days.

Conclusions: the study showed the use of antimicrobial therapies to treat patients with viral meningoencephalitis and the agreement between the empirical and the specific therapy to manage bacterial meningoencephalitis.

Key words: meningoencephalitis, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Neisseria, antibiotic, drug use study.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas y su tratamiento son un motivo de constante y creciente preocupación.

La aplicación de terapéutica antimicrobiana genera costos excesivos en los sistemas de salud que no siempre se justifican.¹ Esto ha conllevado a la instauración de estrategias para el uso racional de antibióticos como una prioridad de salud a nivel mundial y ha contribuido a que se desarrollen los llamados estudios de utilización de medicamentos (EUM), con el fin de obtener información sobre cómo se utilizan.² Estos estudios se aplican a todos los grupos de medicamentos y con frecuencia al de antimicrobianos por atribuirse a estos más del 60 % del gasto anual en medicamentos en institución hospitalaria.³

Las enfermedades infecciosas del sistema nervioso central (SNC), aunque se han logrado avances considerables en su profilaxis y tratamiento, son la principal causa de mortalidad y morbilidad en el mundo en desarrollo.^{4,5}

Las meningoencefalitis constituyen un grupo de gran importancia entre estas enfermedades, en las que la introducción de los antibióticos hizo posible que fuese curable, pero la morbilidad y la mortalidad continúan siendo inaceptablemente altas.⁶ La OMS estima que al menos 1,2 millones de casos ocurren globalmente cada año, de los cuales más de 135 000 mueren; el 96 % afecta a las naciones menos desarrolladas, y la mayoría corresponde a niños pequeños (30-40 %).⁷ La *Neisseria meningitidis*, el *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* son los responsables de alrededor del 80 % de todos los casos en el mundo, esta cifra puede ser mayor según el país de que se trate;⁶⁻⁸ los dos primeros se consideran los más frecuentes en naciones donde se usa la vacuna contra el *H. influenzae* tipo b (Hib) en los programas de inmunización para niños y también han disminuido en aquellas regiones donde se ha difundido el uso de vacunas para el meningococo y el neumococo.⁹

En Cuba, la epidemiología de la enfermedad ha sufrido positivos cambios relacionados con la extensión de la vacunación a toda la población infantil. Por efecto de esta estrategia pasan *H. influenzae* tipo B y *S. pneumoniae* a ser los principales agentes con una incidencia inferior a 1/100 000 habitantes después del 2000, de 0,0/100 000 habitantes en el 2007 hasta el 2009 y 0,1/100 000 para el *Haemophilus*, 0,6 y 0,8 para el *Streptococcus* en los años 2010 al 2011. También disminuye la incidencia del meningococo a cifras de 0,1/100 000 a partir del 2007. La mortalidad igualmente ha tenido modificaciones importantes con cifras por debajo de 1/100 000 habitantes para las meningoencefalitis bacteriana (MEB), virales (MEV) y meningococemia en el 2011; esta última de 0,0/100 000 a partir del 2006, excepto en el 2011 con 0,1.¹⁰

Aunque la penicilina ha sido el antimicrobiano de elección en el tratamiento de las infecciones neumocócicas, actualmente existe gran preocupación por la aparición de las resistencias bacterianas, fenómeno que se ha extendido en el mundo.¹¹ El surgimiento de antibióticos como las cefalosporinas de tercera y cuarta generación ha mejorado el pronóstico de la enfermedad. Por ahora la cefotaxima y la ceftriaxona son los medicamentos de elección en esta situación, y aunque algunos fracasos hacen recomendable la adición de vancomicina, esta constituye la sugerencia actual para el tratamiento antimicrobiano de la enfermedad pediátrica, sobre todo en áreas donde hay mayor prevalencia de neumococos altamente resistentes.^{6,11}

El objetivo del presente estudio es identificar la terapia antimicrobiana usada en las meningoencefalitis del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".

MÉTODOS

Se realizó estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, con el diseño de un estudio de utilización de medicamentos que hace uso de la indicación-prescripción y el esquema terapéutico, en 150 pacientes con diagnóstico de MEV o MEB confirmada por cuadro clínico, estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) (pleocitosis y hiperproteorraquia e hipoglucorraquia) o identificación del agente

etiológico mediante cultivo del LCR o sangre, frotis directo del LCR teñido con coloración de Gram y/o aglutinación del látex. Estos pacientes fueron atendidos en el Hospital Militar Central Dr "Luis Díaz Soto" en el periodo comprendido entre el 2004 y primer semestre del 2011, pertenecientes a los servicios de Medicina y Pediatría respectivamente.

Del Departamento de Estadística del hospital se obtuvieron los datos: número de historia clínica y nombre completo del paciente. De las historias clínicas extraídas del Departamento de Archivo se recogieron: tipo de meningoencefalitis, tipo de terapia antimicrobiana que se utilizó, agente etiológico en la MEB, tipo de terapia antimicrobiana utilizada de acuerdo con el microorganismo identificado y días de tratamiento. Los pacientes se agruparon según las variables estudiadas.

Los datos obtenidos se almacenaron en una base de datos en Microsoft Excel. Los resultados se presentan en números absolutos y relativos.

RESULTADOS

De los 150 pacientes incluidos, el 78 % (117 pacientes) presentó MEV y 22 % (33 pacientes) MEB; recibieron terapia con antibiótico el 40,67 % (18,67 % MEV, 23,93 % de 117; y 22 % MEB, 100 % de 33).

En la [tabla 1](#) se muestra el tipo de terapia antimicrobiana utilizada en los pacientes con meningoencefalitis. Se evidenció un mayor uso de la combinación ceftriaxona más vancomicina (48,5 %) y la ceftriaxona sola (42,4 %) en las MEB, además esta última resultó la más utilizada en las MEV (19,66 % de 23,93 %).

Tabla 1. Tipo de terapia antimicrobiana utilizada en los pacientes con meningoencefalitis

Antimicrobiano o combinación	MEB (n= 33)		MEV (n= 117)	
	No.	%	No.	%
Ceftriaxona	14	42,4	23	19,66
Ceftriaxona más vancomicina	16	48,5	0	0
Ceftriaxona más amikacina	1	3,03	0	0
Cetazidima más vancomicina	1	3,03	0	0
Amikacina más vancomicina	1	3,03	0	0
Claforan	0	0	2	1,71
Cefazolina	0	0	1	0,85
Penicilina cristalina	0	0	2	1,71
Total	33	100	28	23,93

Los días de tratamiento de los pacientes con MEB y el tipo de terapia antimicrobiana utilizada se observa en la [tabla 2](#). Se constata que 17 (51,51 %) de los 33 pacientes con MEB fueron tratados por menos de 14 días, 9 (27,27 %) por 15 a 21 días y 7 (21,21 %) por más de 22 días.

Tabla 2. Días de tratamiento y terapia antimicrobiana utilizada en los pacientes con MEB

Días de tratamiento	Tipo de terapia antimicrobiana					Total (33/100)
	Ceftriaxona (No./%)	Ceftriaxona más vancomicina (No./%)	Ceftazidima más vancomicina (No./%)	Ceftriaxona más amikacina (No./%)	Amikacina más vancomicina (No./%)	
0-14	8/24,24	9/27,27	0	0	0	17/51,51
15-21	3/9,09	3/9,09	1/3,03	1/3,03	1/3,03	9/27,27
Más de 22	3/9,09	4/12,12	0	0	0	7/21,21

En los pacientes con MEB (33 pacientes) solamente se aislaron gérmenes en un 45,45 % (15 pacientes de 33) y se identificaron tres agentes patógenos: *S. pneumoniae* 12 casos (80,01 %), *H. influenzae* dos casos (13,33 %) y *Neisseria* sp un caso (6,67 %). Los patógenos fueron tratados el 60 % (nueve *S. pneumoniae*) con la combinación ceftriaxona más vancomicina, el 26,67 % (dos *H. influenzae* y uno *Neisseria* sp) con ceftriaxona sola y 13,34 % (dos *S. pneumoniae*) con otras combinaciones (tabla 3).

En la tabla 4 se relacionan los días de tratamiento con la terapia antimicrobiana y el patógeno aislado. Se aprecia que la mayoría de los pacientes fueron tratados por menos de 21 días (el 40 % en menos de 14 y el 33,34 % de 15 a 21); así como los patógenos *S. pneumoniae* (más del 50 %; 33,33 % en menos de 14 y 20,01 de 15 a 21), *Neisseria* sp y *H. influenzae*.

Tabla 3. Terapia antimicrobiana utilizada según agente patógeno

Terapia antimicrobiana	Agente patógeno						Total	
	<i>H. influenzae</i>		<i>S. pneumoniae</i>		<i>Neisseria</i> sp		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ceftriaxona	2	13,33	1	6,67	1	6,67	4	26,67
Ceftriaxona más vancomicina	-	-	9	60	-	-	9	60
Ceftazidima más vancomicina	-	-	1	6,67	-	-	1	6,67
Ceftriaxona más amikacina	-	-	1	6,67	-	-	1	6,67
Total	2	13,33	12	80,01	1	6,67	15	100

Tabla 4. Días de tratamiento y terapia antimicrobiana utilizada, según agente patógeno

Días de tratamiento	Terapia antimicrobiana				Total (15/100)
	Ceftriaxona (No. /%)	Ceftriaxona más vancomicina (No. /%)	Ceftazidima más vancomicina (No. /%)	Ceftriaxona más amikacina (No. /%)	
0-14	1 ^{***} /6,67	5 [*] /33,33	0	0	6/40
15-21	2 ^{**} /13,33	1 [*] /6,67	1 [*] /6,67	1 [*] /6,67	5/33,34
Más de 22	1 [*] /6,67	3 [*] /20	0	0	4/26,67

* Se corresponde con *S. pneumoniae* aislado.

**Se corresponde con *H. influenzae* aislado.

*** Se corresponde con *Neisseria* sp.

DISCUSIÓN

En el estudio realizado se evidencia el uso de antibioticoterapia en pacientes con MEV, a pesar de que no lleva tratamiento de este tipo, más bien de apoyo y algún retroviral según la gravedad del cuadro.^{6,8} Se necesita tener un criterio clínico acertado para tomar la decisión de no emplear antimicrobiano en un proceso que cura espontáneamente o que puede esperar hasta que logre ser diagnosticado,⁵ lo cual es aplicable a la MEV. La antibioticoterapia es una decisión determinada por los incidentes que tiene el paciente al desarrollar la enfermedad, y por la necesidad de una terapéutica emergente hasta tanto se defina la terapéutica definitiva por microbiología, estudio del LCR y evolución clínica.

Las MEB siempre llevan tratamiento con antibioticoterapia tal y como se apreció en el estudio. Una vez que se ha diagnosticado deben establecerse las medidas generales e iniciar el tratamiento antibiótico empírico. El tratamiento antimicrobiano específico se aplicará basado en la tinción de Gram y los posibles patógenos, y con el diagnóstico etiológico contribuirá a su selección juiciosa y racional.^{3,12} Esta es la estrategia de desescalación para reducir la emergencia de resistencia antibiótica; además, no prolongar la terapéutica antimicrobiana más allá del tiempo que se considera esencial y valorar acortar el ciclo de antibióticos en infecciones con evolución favorable, se encuentran entre otras estrategias.¹³

El estudio citoquímico de LCR se considera el de mayor utilidad para el diagnóstico etiológico existiendo una alta frecuencia de agentes sin identificar (más del 50 %). Esto demuestra que el índice de aislamiento microbiológico para todos los agentes patógenos continúa siendo bajo, lo cual puede incidir negativamente en el pronóstico de las MEB dada la importancia que tiene la identificación del germen para el manejo de la antibioticoterapia adecuada.¹⁴⁻¹⁸

Según informes, el *S. pneumoniae* es el germen que con mayor frecuencia se aísla; mientras que el *H. influenzae* tipo b muy poco, el cual puede llegar al 3 % gracias al impacto de los esquemas de vacunación a nivel mundial.^{6,10,16}

La duración del período de recuperación de las MEV y MEB es un fenómeno multifactorial. En relación con la MEB, se ha basado más en la tradición que en las pruebas científicas. La duración de la enfermedad en los pacientes con *S. pneumoniae* ha sido de 10 a 14 días. Estudios en lactantes y niños con *H.*

influenzae serotipo b han demostrado que un tratamiento de 7 días es seguro y eficaz, aunque debe individualizarse y algunos pacientes pueden necesitar ciclos más largos,⁶ como se apreció en el estudio.

En cuanto a la duración del tratamiento antimicrobiano, en general, suele haber falta de consenso entre los expertos, pues está sujeto a múltiples factores, igual que la duración del período de recuperación; como son: el estado del sistema inmunológico, la severidad de la sepsis, el tipo de germen infectante, entre otros.¹⁹

Cualquier intento de acortar la duración de la antibioticoterapia debe estar sustentado en la evolución clínica, biológica (pruebas de laboratorio) y microbiológica del paciente. Sin embargo, en la práctica clínica diaria es usual que el profesional predetermine la duración del tratamiento según el sitio de infección, la estabilidad clínica y la negatividad de los resultados de los cultivos. Se evidencia esto en lo señalado en relación con la duración del tratamiento de la meningitis bacteriana, en la se le presta importancia a ciertos números (7, 10, 14 y 21 días), que se mantienen como elegidos en la actualidad;¹³ tanto es que en el estudio se toman por referencia los días 14 y 21, mientras otras bibliografías hacen mención a los días 7 y 10.⁶

La terapia antimicrobiana sugerida de acuerdo con el resultado del cultivo coincide con el tratamiento empírico recomendado, ambos se basan en el uso de las cefalosporinas de tercera generación, fundamentalmente cefotaxima y ceftriaxona, incluso de cuarta, asociadas a la vancomicina, en niños mayores de un mes, adultos y pacientes con factores de riesgo asociado; así como para *S. pneumoniae* si hay alta incidencia de resistente a la penicilina. En el caso de *H. influenzae* se recomienda solamente la cefalosporina.^{6,12,19,20}

En el estudio se identificó uso de terapia antimicrobiana en pacientes con MEV. Los antimicrobianos prescritos más frecuentemente fueron ceftriaxona sola en la MEV, y asociada (ceftriaxona más vancomicina) en la MEB; además, se evidenció una coincidencia entre la terapia empírica y la terapia específica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colomina Rodríguez J, Domínguez Márquez V, Gimeno Vilarrasa F, Sarrió Montes G, Guerrero Espejo A. Impacto de un modelo integrado para el uso racional de antimicrobianos (Proyecto Miura) en un área de salud. Rev Esp Salud Pública 2010 [citado 2012 Sep 10];84(3):281-291. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272010000300006&lng=es
2. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario. Managua: Ministerio de Salud de Nicaragua; 2003.
3. Dreser A, Wirtz Veronika J, Corbett K, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. Salud Pública de México. 2008;50 (Supl 4):S480-S487.
4. Bennett JC, Plum F. Tratado de Medicina Interna de Cecil. T. III. 20 ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1998.

5. Lawrence CM, Kasper DL. Introducción a las enfermedades infecciosas. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo Dan L, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna Vol I. 17 ed. Mexico, DF: Editorial McGraw-Hill; 2009. p. 749.
6. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. Vol 1. 6^{ta} ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2006.
7. Pérez A, Dickinson F, Tamargo I, Sosa J, Quintana I, Ortiz P, et al. Resultados y experiencias de la vigilancia nacional de meningitis bacteriana en Cuba. Biotecnología Aplicada. 2003;20(2):118-22.
8. Ross KL, Tyler KL. Meningitis, Encefalitis, Absceso encefálico y Empiema. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo Dan L, Jameson JL, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna Vol II. 17 ed. Mexico, DF: Editorial McGraw-Hill; 2009. p. 2621-30.
9. Souza SFD, Costa MDCN, Paim, JS, Natividade MSD, Pereira SM, Andrade AMDS, et al. Bacterial meningitis and living conditions. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45(3):323-8.
10. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2011. La Habana: Dirección Nacional de Registro Médicos y Estadística de Salud; 2012.
11. Montoya Cueto GA, Pérez Cueto MC. *Streptococcus pneumoniae* aislados de infecciones invasivas: serotipos y resistencia antimicrobiana. Rev Cubana Med Gen Integr. 2007;23(1):1-5.
12. Rodríguez Llerena B, Núñez Almogoea L. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la meningoencefalitis bacteriana. Medisur. 2009;7(1 Supl):55-8.
13. Montalván González GL. El arte de la prescripción de antibióticos en el niño. Rev Cubana Pediatr 2011 Mar [citado 10 Sep 2012];83(1):74-86. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312011000100008&lng=es
14. Delgado Ross F, Rubio Rodríguez A, Hernández Pupo A, Cabrera Velázquez M, Neyra Rodríguez J. Morbimortalidad por Meningoencefalitis Bacteriana, Hospital General Docente "Vladimir Ilich Lenin", Holguín, 2000-2004. Correo Científico Médico de Holguín 2006 [citado 10 Sep 2012];10(1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no101/n101ori6.htm>
15. Álvarez Amador G, Reyes Corcho A, Jam Morales BC, Chamero Melgarejo S, Hernández Madrazo L, et al. Estudio de 145 episodios de meningoencefalitis aguda bacteriana en adultos cubanos. Rev Panam Infectol. 2007;9(2):10-7.
16. Alarco Castro RR, Cavero Chávez VY, Hernández Díaz HR, Tapia Egoávil EZ. Sensibilidad antibiótica de cepas de *Haemophylus* sp aisladas de pacientes pediátricos en un hospital general entre los años 2003-2006. Rev Med Hered. 2008;19(2):61-7.
17. Barriga Angulo G, Asumir Escorza C, Mercado González NF. Actualidades y tendencias en la etiología de las meningoencefalitis causadas por hongos y bacterias (1980-2004). Rev Mex Patol Clin. 2005;52(4):240-5.

18. Tique V, Alvis N, Parodi R, Bustos A, Mattar S. Meningitis Agudas en Córdoba, Colombia 2002-2004. Rev Salud Pública Bogotá. 2006;8 (Supl 1):33-46.
19. Morejón García M, Salup Díaz RR, Cué Brugerías M. Actualización en Antimicrobianos Sistémicos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005.
20. Ministerio de Salud Pública, Área de Higiene y Epidemiología. Programa Nacional de Prevención y Control de Síndromes Neurológicos Infecciosos. La Habana: MINSAP; 1999.

Recibido: 2 de octubre de 2013.

Aprobado: 5 de diciembre de 2013.

María del Carmen Jiménez Martínez. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".
Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, CP 11700, La Habana,
Cuba.