

Caracterización clínica de pacientes con infecciones del sistema nervioso central en un centro de atención terciaria

Clinical description of patients with central nervous system infections at a tertiary care center

Irma Regla Olivera Leal^{1*} <https://orcid.org//0000-0001-7963-7976>

Nelson Gómez Viera¹ <https://orcid.org//0000-0001-7077-6347>

Dania Ruiz García¹ <https://orcid.org//0000-0001-9467-0889>

Juan Miguel Riol¹ <https://orcid.org//0000-0022-9705-929X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. irolivera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las infecciones del sistema nervioso central constituyen un problema de salud a nivel mundial por la elevada morbilidad que produce.

Objetivo: Caracterizar clínicamente a pacientes con infección del sistema nervioso central.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo (2009-2018) en pacientes con infección del sistema nervioso central atendidos en el Hospital “Hermanos Ameijeiras”. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tipo de infección, estado de inmunocompetencia, manifestaciones clínicas, complicaciones, agentes etiológicos, celularidad en el líquido cefalorraquídeo, estado al egreso, estadía hospitalaria. Resultados: Fueron incluidos 133 pacientes, 52,6 % eran del sexo masculino y 45,9 % tenían entre 40-59 años. Prevalcieron los pacientes con infecciones bacteriana en 58,6 %, el *staphylococcus sp* fue el agente etiológico que más se identificó, la meningocelalitis representó 36,8 %, estaban inmunodeprimidos 56,4 %, la cefalea y la fiebre estuvieron presente en 82,7 % y la rigidez nuchal en 15 %. Las complicaciones respiratorias y la hidrocefalia representaron 21 % y 12,8 % respectivamente. El estado al egreso se asoció al estado de inmunocompetencia ($p=0,002$), la estadía hospitalaria ($p=0,001$) y el tipo de infección ($p=0,002$).

Conclusiones: El principal tipo de infección según predominio de la celularidad fue la bacteriana, fue bajo el número de agentes etiológicos identificados. La meningocelalitis fue la infección más frecuente. La cefalea, la fiebre y la rigidez nuchal los síntomas y signos que predominaron, así como las complicaciones respiratorias y la hidrocefalia. Hubo asociación del estado al egreso con el tipo de infección, estado de inmunocompetencia y la estadía hospitalaria.

Palabras clave: neurosepsis; estado inmunocompetencia; complicaciones; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Central nervous system infections constitute a health problem worldwide due to the high morbidity and mortality that it produces.

Objective: To clinically describe patients with central nervous system infection.

Methods: An observational, descriptive and retrospective study was carried out from 2009 to 2018, in patients with central nervous system infection treated at *Hermanos Ameijeiras* Hospital. The variables studied were age, sex, type of infection, immunocompetence status, clinical manifestations, complications, etiological agents, cellularity in the cerebrospinal fluid, state at discharge, hospital stay.

Results: One hundred thirty three patients were included, 52.6% were male and 45.9% aged between 40-59 years. Patients with bacterial infections prevailed in 58.6%, *staphylococcus sp* was the most identified etiological agent, meningoencephalitis accounted 36.8%, 56.4% were immunosuppressed, headache and fever were present in 82.7% % and nuchal rigidity in 15%. Respiratory complications and hydrocephalus covered 21% and 12.8% respectively. Status at discharge was associated with immunocompetence status ($p = 0.002$), hospital stay ($p = 0.001$) and type of infection ($p = 0.002$).

Conclusions: Bacterial infection was the main type of infection according to the cellularity predominance; the number of etiological agents identified was low. Meningoencephalitis was the most frequent infection. Headache, fever and nuchal stiffness were the predominant symptoms and signs, as well as respiratory complications and hydrocephalus. There was an association of the state at discharge with the type of infection, immunocompetence status and hospital stay.

Keywords: neurosepsis; immunocompetence status; complications; mortality.

Recibido: 20/03/2020

Aprobado: 23/05/2020

Introducción

Los procesos infecciosos del sistema nervioso central (SNC) constituyen una urgencia médica, pues su anatomía y fisiología están diseñadas para que el encéfalo y la médula espinal sean estériles, por lo cual requieren un diagnóstico y tratamiento correcto, eficaz y oportuno para combatir las altas tasas de morbilidad y mortalidad que generan y poder aminorar las secuelas permanentes.^(1,2)

El aumento sostenido de los casos con infecciones del sistema nervioso central en los últimos años, ha estado relacionado por el elevado número de enfermos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los significativos fenómenos migratorios a nivel mundial y aumento de agentes infecciosos resistentes a las terapias habituales, conllevando a que las infecciones del SNC representen un verdadero problema sanitario.^(1,3)

Entre las principales entidades están: meningitis, encefalitis, abscesos cerebrales meningoencefalomielitis, meningomielorradiculitis, cerebelitis, entre otras. El pronóstico de estas mejoró con los progresos en las técnicas de diagnóstico y a los avances terapéuticos. Sin embargo, las particularidades de los gérmenes y su interacción con el hospedante cambian constantemente, en dependencia de las características y circunstancias biológicas de ambos y en un momento determinado.^(3,4,5)

El estudio del líquido cefalorraquídeo constituye el principal estudio para el diagnóstico de los procesos infecciosos del sistema nervioso central (SNC), lo que permite decidir tratamientos empíricos ampliamente consensuados para atender esta contingencia médica, excepto en los abscesos cerebrales confinados al parénquima, donde el líquido puede ser normal o con cambios inespecíficos.^(6,7,8)

Otras opciones para determinar el agente causal es la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Estas pruebas moleculares ofrecen mejores concordancias, pero son muy costosas.^(9,10,11)

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó cerca de 350 000 muertes relacionadas a meningoencefalitis, con una incidencia aproximada de 700 000 casos a nivel mundial pero en la mayoría de los pacientes, todavía se desconoce el agente responsable del proceso.⁽¹²⁾

En Cuba ha existido una preocupación por disminuir los índices de las enfermedades infecciosas del sistema nervioso central. La creación del programa nacional de inmunización y el control de los síndromes neurológicos infecciosos, han contribuido a la disminución de los índices de estas enfermedades.^(13,14)

Aun así, en nuestro país las infecciones del sistema nervioso constituyen un verdadero desafío. Su pronóstico es desfavorable si el tratamiento no es el adecuado, por lo que, para comenzar rápidamente con una apropiada estrategia terapéutica, es necesario establecer el diagnóstico de forma precisa. Los aspectos antes señalados motivaron esta investigación, la cual tuvo como objetivo caracterizar clínicamente a pacientes con infección del sistema nervioso central.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. Se revisaron las historias clínicas de 133 pacientes, los cuales ingresaron por presentar un proceso infeccioso del sistema nervioso entre enero de 2009 a diciembre de 2018.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes que ingresaron en la institución con diagnóstico de enfermedad infecciosa del sistema nervioso central y la muestra por los siguientes criterios de inclusión: historias clínicas de pacientes ingresados mayores de 18 años de edad, de ambos sexos con diagnóstico de enfermedad infecciosa del sistema nervioso central, corroborado por estudios del LCR, biopsia o necropsia, en el periodo de estudio seleccionado. Se excluyeron las historias clínicas deterioradas, con datos insuficientes o que no se completaron los estudios.

Para la recolección de datos primarios se utilizó una hoja de recogida de datos, confeccionada con las variables de interés para el estudio: Sociodemográficas: sexo y edad y Clínicas (estado de inmunocompetencia, síntomas y signos clínicos hallados al ingreso, características del líquido cefalorraquídeo, complicaciones, estadía hospitalaria, tipo de neurosepsis, agente etiológico, estado del paciente al egreso).

Se consideró no inmunocompetente cuando tuvieran antecedentes de empleo de agentes inmunosupresores, quimioterapia y otras condiciones como: infección por VIH, linfomas, leucemia, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, aplasia medular, neoplasia, disfunción de células T, miastenia gravis e inmunocompetente cuando no cumplieran la anterior condición.

Todos los resultados se agruparon en una base de datos confeccionada en el programa Microsoft Excel que contiene el paquete Microsoft Office. Dicho programa sirvió para la confección de tablas para una mejor visualización de los resultados.

Se utilizó la estadística descriptiva para el análisis e interpretación de los resultados mediante análisis de frecuencias absolutas y relativas. Para establecer el grado de asociación entre las variables se utilizó el estadígrafo Ji al cuadrado (χ^2), que contiene el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics) versión 21.0. En todos los casos se prefijó un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Para la consulta de las historias clínicas se solicitó un permiso a la dirección de la institución. El estudio se inició una vez aprobado por el Comité de Ética de la Investigación y el Consejo Científico y los datos obtenidos a propósito de esta investigación, se trataron de manera confidencial y solamente los investigadores tuvieron acceso a estos, cumpliendo lo establecido sobre la protección de la identidad de los pacientes y el final que se les dará a los resultados.

Resultados

De 148 pacientes con infección del sistema nervioso central en el período de estudio, 15 historias fueron descartadas por tener datos incompletos o deterioro. Por lo que la muestra quedó constituida por 133 pacientes.

El agente infeccioso se identificó en 33 pacientes, 24,8 %, en 6 pacientes fueron aislado *Staphylococcus* sp, el *Streptococcus* sp y *Toxoplasma gondii* en 4 paciente respectivamente. El *Acinetobacter* sp, virus dengue y herpesvirus, representados por 3 pacientes, cada uno. El

Mycobacterium tuberculosis, *Pseudomonas* sp, *Neisseria meningitidis* y HTLV-1, fueron representados con 2 casos, *Actinomyces*sp y *Cryptococcus neoformans* con un caso cada uno.

La tabla 1 presenta la distribución de los casos según celularidad en el líquido cefalorraquídeo (LCR), aspecto demográfico y estado de inmunocompetencia. En el LCR los neutrófilos fueron los observados con más frecuencia (58,6 %), sugiriendo una sepsis bacteriana, seguido del linfocitario (38,3 %). El mayor porcentaje estuvo representado por el sexo masculino (52,6 %), la edad entre 40-59 años (45,9 %) y los inmunodeprimidos (56,4 %), predominando la linfocitaria en los pacientes inmunocompetentes (24,1 %).

Tabla 1 - Distribución de los casos según celularidad en el líquido cefalorraquídeo, aspecto demográfico y estado de inmunocompetencia

Variables		Tipo de infección según predominio de la celularidad						Total	
		Bacteriana		Linfocitaria		Eosinofílica			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo	Masculino	37	27,8	29	21,8	4	3,0	70	52,6
	Femenino	41	30,8	23	17,3	0	-	63	47,4
Edad (años)	18-39	20	15,0	12	9,0	0	-	32	24,1
	40-59	38	28,6	21	15,8	2	1,5	61	45,9
	60-79	15	11,3	12	9,0	2	1,5	29	21,8
	80 y más	5	3,8	6	4,5	0	0,0	11	8,3
EIC	IC	26	19,5	32	24,1	0	0	58	43,6
	ID	52	39,1	19	14,3	4	3,0	75	56,4
Total		78	58,6	51	38,3	4	3,0	133	100,0

EIC: Estado de inmunocompetencia, IC: Inmunocompetente, ID: Inmunodeprimido. Nota: Los porcentajes se calcularon sobre la base del total pues hubo tres pacientes con concomitancia en el tipo de infección.

Respecto al tipo de neurosepsis al egreso (tabla 2), se observó que la meningitis/meningoencefalitis constituyó 36,8 %, seguida de las encefalitis (29,3 %) y el absceso (18 %), 21 tuvieron otros diagnósticos correspondieron a 7 pacientes operados por neurocirugía con aracnoiditis de etiología infecciosa, dos con paraplejia espástica tropical, 2 absceso epidural, 4 con cerebelitis, 2 granuloma intracraneal y 4 mielitis. Los inmunodeprimidos presentaron absceso cerebral con mayor frecuencia, no hubo diferencias significativas, en cuanto a la distribución por sexo. Se destacó el grupo de edad entre 40-59 años y el predominio de neutrófilos para todas las variantes diagnósticas.

Tabla 2 - Distribución de los diagnósticos respecto a la edad, sexo y estado de inmunocompetencia

Variables		Tipo de Neurosepsis								Total	
		Absceso		M/M		Encefalitis		Otras			
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo	Masculino	12	9,0	25	18,8	24	18,0	9	6,8	70	52,6
	Femenino	12	9,0	24	18,0	15	11,3	12	9,0	63	47,4
Edad (años)	18-39	4	3,0	13	9,8	9	6,8	6	4,5	32	24,1
	40-59	14	10,5	19	14,3	18	13,5	10	7,5	61	45,9
	60-79	4	3,0	11	8,3	10	7,5	4	3,0	29	21,8
	80 y más	2	1,5	6	4,5	2	1,5	1	0,8	11	8,3
EIC	IC	11	8,3	20	15,0	13	9,8	14	10,5	58	43,6
	ID	13	9,8	29	21,8	26	19,5	7	5,3	75	56,4
Celularidad	Neutrofilia	19	14,2	28	21,0	20	15,0	11	8,0	78	58,6
	Linfocitaria	4	3,0	19	14,2	18	13,5	10	7,5	51	38,3
	Eosinofílica	1	0,8	2	1,6	1	0,8	0	-	4	3,0
Total		24	18,0	49	36,8	39	29,3	21	15,8	133	100

Nota: Los porcentajes se calcularon sobre la base del total.

M/M: meningitis/meningoencefalitis; EIC: Estado de inmunocompetencia, IC: Inmunocompetente, ID: Inmunodeprimido.

La fiebre y la cefalea estuvieron presentes en más de 80 % de los casos, seguido de la desorientación con 44,4 %, con relación a los signos clínicos, el de mayor prevalencia fue la rigidez nuchal (15 %) (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de los pacientes según síntomas y signos clínicos (n=133)

Síntomas y signos		n=133	%
Síntomas	Fiebre	110	82,7
	Cefalea	110	82,7
	Desorientación	59	44,4
	Debilidad muscular	8	6,0
	Incoordinación para caminar	7	5,3
	Trastornos auditivos	5	3,8
	Convulsiones	7	5,3
Signos	Papiledema	7	5,3
	Coma	2	1,5
	Trastorno cognitivo	9	6,8
	Estado confusional	8	6,0
	Déficit sensitivo	7	5,3
	Afectación de pares craneales	3	2,3
	Ataxia	5	3,8
	Rigidez nuchal	20	15,0
	Paraparesia	3	2,3
	Hemiparesia	3	2,3
Cuadriparesia	3	2,3	

En las complicaciones extraneurológicas las más frecuentes fueron las respiratorias (21,1 %), seguidas por el desequilibrio hidromineral con 11,3 %. En las neurológicas, el mayor porcentaje correspondió a la hidrocefalia, (12,8 %), la pérdida de audición con 10,5 % y de la visión en 6,8 % de los casos (tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de los pacientes según las complicaciones durante el ingreso (n=133)

Complicaciones		n=133	%
Extraneurológicas	Respiratorias	28	21,1
	Urinarias	11	8,3
	Gastrointestinales	7	5,3
	Cardiovasculares	7	5,3
	Hematológicas	3	2,3
	DHAB	15	11,3
	Úlcera por presión	8	6,0
Neurológicas	Hidrocefalia	17	12,8
	Pérdida de la visión	9	6,8
	Crisis convulsiva	8	6,0
	Pérdida de la audición	14	10,5
	SSIHA	11	8,3

Nota: Los porcentajes se calcularon sobre la base del total.

DHAB: desequilibrio hidromineral y ácido-básico; SSIHA: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Hubo 16 fallecidos (12 %), de los cuales 15 estaban inmunodeprimidos, encontrándose asociación entre estas dos variables ($X^2= 19,33$; $p=0,002$). Respecto al predominio de la celularidad en el LCR, el predominio de neutrófilo ocurrió en los pacientes vivos y los fallecidos, pero en estos últimos 13 de 16 pacientes lo presentaban, lo que resultó ser estadísticamente significativo ($X^2= 33,15$; $p=0,002$).

Con respecto a los grupos de edad, la mayor frecuencia de muertes se registró entre los pacientes de 60 años y más, con un total de 7 pacientes, 6 en el grupo de 60 a 79 años y uno en los de 80 o más, no hubo asociación estadística al asociar estas variables ($X^2= 3,03$; $p=0,091$, pero la estadía prolongada hospitalaria, mayor de 7 días, estuvo asociada a la mortalidad, ($X^2= 21,17$; $p=0,001$).

Tabla 5 - Estado al egreso en relación con la edad, inmunocompetencia, tipos de infección y estadía hospitalaria

Variables		Estado al egreso				X ² p
		Vivo		Fallecido		
		N=117	%	N=16	%	
EIC	IC	57	42,9	1	0,8	X ² = 19,33 p=0,002
	ID	60	45,1	15	11,2	
	Total	117	88,0	16	12,0	
Predominio de la celularidad	Bacteriana	66	49,6	12	9,0	X ² = 33,15 p=0,002
	Linfocitaria	48	36,1	3	1,5	
	Eosinofílica	3	2,3	1	0,8	
	Total	117	88,0	16	12,0	
Grupos de edades (Años)	18-39	28	20,3	4	2,3	X ² = 3,03 p=0,091
	40-59	56	42,1	5	3,8	
	60-79	23	17,3	6	4,5	
	80 y más	10	7,5	1	0,8	
	Total	117	88,0	16	12,0	
Estadía hospitalaria (días)	≤ 7	5	3,8	1	0,8	X ² = 21,17 p=0,001
	>7	112	84,2	15	11,4	
	Total	117	88,0	16	12,1	

Discusión

El predominio del sexo masculino, la edad comprendida entre 40 y 59 años y de la meningoencefalitis como causa etiológica encontrada en este estudio coincide con lo reportado por otros autores en Cuba.^(15,16) En una investigación realizada en Pinar del Río, los autores encontraron que predominó la meningoencefalitis bacteriana en los menores de 59 años de edad⁽¹⁵⁾ y en Santi Spíritus, en un estudio que abarcó desde el 2004-2009, la meningitis bacteriana prevaleció en los pacientes de 30 a 44 años de edad.⁽¹⁶⁾

Los signos clínicos propios de una sepsis del sistema nervioso central son frecuentes pero poco específicos, los investigadores reportan que predomina un síndrome meníngeo febril, lo cual constatamos, además de la cefalea, concordando con lo reportado por otros autores.^(6,17)

La prueba de oro para el diagnóstico de las infecciones del SNC es el estudio del líquido cefalorraquídeo, a eso contribuyen los estudios de imágenes y otros más invasivos al diagnóstico, pero en la mayoría de los casos, se desconoce el germen.^(1,7,18) En esta investigación fueron identificados en 24,8 %.

Los patógenos involucrados varían en función del compartimento comprometido, la ubicación geográfica, el estado de inmunidad, vacunación recibida y edad del paciente, entre otros factores.^(19,20)

Un estudio realizado en Villa Clara, entre 2012-2013, mostró la presencia de 10 casos con *streptococcus pneumoniae*⁽²¹⁾ siendo reportado en Cienfuegos un 6,9 % de letalidad, fundamentalmente por meningoencefalitis bacteriana.⁽²²⁾

La meningitis bacteriana adquirida en la comunidad tiene como causa frecuente el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitides*,⁽²⁰⁾ pero en los centros de atención terciaria, la complejidad de los casos tratados contribuyen a la variación de la frecuencia de los gérmenes respecto a otros niveles de atención. En este estudio se identificaron agentes identificamos agentes asociados a estados de inmunodepresión, el cual estuvo presente en 56,4 % de los casos.

Es infrecuente en nuestro país la infección por toxoplasmosis, pero fue aislado en 4 pacientes. La persistencia en individuos sanos se consideraba clínicamente asintomática sin embargo; se reporta que la presencia mantenida puede afectar el comportamiento del hospedero y ser expresión clínica de infección.⁽²³⁾

En las meningitis asépticas virales, los agentes responsables en la mayoría de las series son los enterovirus, seguida por los herpes.^(18,24) Nagel y Gilden plantean que la varicela zoster es el que más causa lesión en el sistema nervioso central y periférico.⁽²⁵⁾

La mayor posibilidad de aislamiento de los virus está dado por el uso de técnicas de biología molecular y cultivo celular. Floren-Zabala y otros en un trabajo sobre las meningitis asépticas, identificaron más frecuentemente, los enterovirus, virus herpes 1, 2 y 6, varicela zóster, citomegalovirus y Epstein-Barr.⁽²⁶⁾ Parisi y otros estudiaron 502 pacientes mayores de 65 años con meningitis y encefalitis virales y lograron identificar varios tipos, pero con el empleo de la técnica reverso transcriptasa-PCR.⁽²⁷⁾

La infección del SNC por zoster puede expresarse fundamentalmente por meningoencefalitis, cerebelitis, y mielopatía, aun en ausencia de lesiones cutánea.^(28,29)

La causa más común de encefalitis esporádicas es el virus del herpes simple (VHS), con consecuencias desastrosas. El VHS tipo 1 ha sido comúnmente relacionado con la encefalitis en el adulto.⁽²⁹⁾ En un estudio realizado en Korea, el VHS tipo 2 fue la causa de encefalitis herpética en más de un 50 % de los casos.⁽³⁰⁾ En esta investigación se encontraron 39 pacientes con encefalitis, pero solo en 3 se aisló este germen.

El dengue es una arbovirosis, relacionado con los flavivirus, fue identificado en esta investigación como causa de neurosepsis. Pardigon plantea que esta infección se manifiesta principalmente con fiebre, cefalea y la respuesta inmune que se desencadena es mediada por citoquinas producidas por linfocitos,⁽³¹⁾ en los casos que tuvimos el predominio de la celularidad fue linfocitaria.

Un estudio prospectivo que incluyó 486 pacientes, con diagnóstico confirmado de dengue por serología, hallaron que 9,3 % presentaron complicaciones neurológicas, siendo las más frecuentes la encefalitis.⁽³²⁾ En un estudio realizado en Brasil, que incorporó 201 pacientes, con sospecha de meningoencefalitis viral, 3,8 % fue positivo para este germen.⁽³³⁾

No es frecuente la infección por virus linfotrópico humano (HTLV1), es importante su identificación, ya que puede causar daño medular conocido como paraparesia espástica tropical. Esta es una enfermedad endémica de Japón, África sub-Sariana, Isla del Caribe, América del Sur y Central⁽³⁴⁾ y fue identificado en 4 pacientes con mielopatía.

La disfunción de la médula espinal causada por infecciones es frecuente, nosotros tuvimos pacientes con estos diagnósticos. Se reporta un incremento de estas entidades determinada por el estafilococo y estado de inmunodepresión,^(19,20) ambas condiciones observadas en la investigación. La sepsis del SNC por hongos como el Histoplasma, Aspergillus o Cryptococcus, al igual que la infección por micobacterium tuberculoso, son frecuentemente asociada a inmunodepresión, puede expresarse por meningitis, encefalitis o tuberculomas.^(1,29,35) Nosotros coincidimos con estos autores y pudimos observar meningoencefalitis por criptococo y tuberculosis.

El diagnóstico de la meningoencefalitis por tuberculosis se puede apoyar en el examen directo, solo positivo en un 5-22 % de los casos, con el cultivo, la positividad puede tardar varias semanas y con la realización del PCR (reacción en cadena de la polimerasa), se alcanza más de un 75 %.^(36,37) En esta investigación el germen se aisló por cultivo.

Es necesario destacar que los métodos moleculares son muy sensibles y específicos, pero caros y pocos rentables para el diagnóstico de rutina. Los aspectos clínicos, unido a los hallazgos de la celularidad en los estudios del LCR, permiten en la mayoría de los casos la aproximación al diagnóstico. Consideramos que las condiciones de inmunodepresión favorecieron la presencia de gérmenes oportunistas, propició las diferencias con lo reportado por otros autores en estudios realizados en centros de atención de menos complejidad de los casos.

En este estudio predominaron los pacientes masculinos, la edad comprendida entre 40 a 59 años, la infección bacteriana y la meningoencefalitis. La cefalea, la fiebre y la rigidez nuchal fueron los síntomas y signos más frecuente, además las complicaciones respiratorias y la hidrocefalia. El estado de inmunodepresión favoreció los gérmenes oportunistas y estuvo asociado el estado al ingreso con el tipo de infección, la inmunocompetencia y la estadía hospitalaria.

Referencias bibliográficas

1. Cabellos Minguez C, Saiz A. Infecciones del sistema nervioso central. En Medicina Interna. Ed. Farreras/Rozman. Barcelona. 2012;1324-34.
2. Khatib U, Van de Beek D, Lees JA, Brouwer MC. Adults with suspected central nervous system infection: a prospective study of diagnostic accuracy. *Journal of Infection*. 2017;74(1):1-9.
3. Cobian CO, Romero LI, Laguna M, Filiú JL. Aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos de la meningoencefalitis bacteriana. *Medisan*. 2016;20(7):866-74.
4. Julián Jiménez A, Candel González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:177-90.
5. Flores González JC, Jordán García I, Turón Viñas E, Montero Valladares C, Téllez González C, Fernández Carrión F, *et al.* Etiología, presentación clínica y evolución neurológica de las encefalitis víricas graves en la edad pediátrica (estudio ECOVE). *Rev Neurol*. 2015;61:7-13.
6. Berger JR, Aksamit AJ, Clifford DB, Davis L, Koralnik IJ, Sejvar JJ, *et al.* PML diagnostic criteria Consensus statement from the AAN Neuroinfectious Disease Section. *Neurology*. 2013;80:1430-8.
7. Águeda S, Campos T, Maia A. Prediction of bacterial meningitis based on cerebrospinal fluid pleocytosis in children. *Brazilian J Infect Dis*. 2013;17:401-4.

8. Li W, Sun X, Yuan F, Gao Q, Ma Y, Jiang Y, *et al.* Diagnostic Accuracy of Cerebrospinal Fluid Procalcitonin in Bacterial Meningitis Patients with Empiric Antibiotic Pretreatment. *J Clin Microbiol.* 2017;55(4):1193-1204.
9. Rios Sarabia N, Hernández González O, Gordillo G, Vázquez Rosales G, Muñoz-Pérez L, Torres J, Maldonado-Bernal C. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* in the cerebrospinal fluid of patients with meningitis using nested PCR. *Int J Mol Med.* 2016;38(4):1289-95.
10. Conca N, Santolaya ME, Farfan MJ, F Cofré, Vergara A, Salazar L, *et al.* Diagnóstico etiológico en meningitis y encefalitis por técnicas de biología molecular. *Rev Chil Pediatr.* 2016;87(1):24-30.
11. Molloy SF, Chiller T, Greene GS, Burry J, Govender NP, Kanyama C, *et al.* Cryptococcal meningitis: A neglected NTD? *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6):e0005575. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005575>
12. WHO. The World Health Report 2016. Available from: <http://www.who.int/whr/2016/en>
13. Colectivo de autores. Programa Nacional de prevención y control de Síndromes Neurológicos Infecciosos. La Habana: Minsap; 1999[acceso: 23/02/2020]. Disponible en: <http://aps.sld.cu/E/prosni.html>
14. López C, Masiá M, Padilla S, Aquilino A, Bas C, Gutiérrez F. Muertes por enfermedades no asociadas directamente con el sida en pacientes con infección por el VIH: un estudio de 14 años (1998-2011). *Enf Infec Microb Clín.* 2016;34(4):222-7.
15. Corrales AI, Delgado AE, Pastrana IC, Brown C, Chirino D. Aspectos clínico epidemiológicos de la meningoencefalitis bacteriana: hospitales "Abel Santamaría" y "León Cuervo Rubio", 2002-2006. *Rev Ciencias Médicas.* 2008;12(2):39-47.
16. Díaz LP, Calderón Á, Pérez JL, Ruíz MI. Perfil clínico epidemiológico de la meningitis bacteriana. Hospital Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. 2004-2009. *Gaceta Médica Espirituana.* 2013[acceso: 23/02/2019];14(1). Disponible en: <http://revgmesoirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/114/51>
17. Solomon T, French N. Neurological infections: something for everyone. *Lancet Neurol.* 2013;12:20-2.
18. Sgarbi N. Infecciones del sistema nervioso: nuevas herramientas diagnósticas. *Rev Argent Radiol.* 2015;79(1):12-31.
19. Riddell J 4th, Shuman EK. Epidemiology of central nervous system infection. *Neuroimag Clin N Am.* 2012;22:543-56.
20. Roos Karen L. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Continuum (Minneapolis).* 2015;21(6):1679-91.
21. Choy A, Toraño G, Sánchez ML. Vigilancia de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en Villa Clara, Cuba, 2012-2013. *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2014;66(3):465-68.
22. Figueiras Ramos B, Romero Cabrera Á, López Fernández R, Borroto Lecuona S, Nieto Cabrera R. Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central. *Medisur.* 2011[acceso: 23/02/2020];9(3). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1124>
23. Blanchard N, Dunay IR, Schlüter D. Persistence of *Toxoplasma gondii* in the central nervous system: a fine-tuned balance between the parasite, the brain and the immune system. *Parasite Immunol.* 2015;37(3):150-8.
24. Arruti M, Piñeiro LD, Salicio Y, Cilla G, Goenaga MA, de Munain AL. Incidence of varicella zoster virus infections of the central nervous system in the elderly: a large tertiary hospital-based series (2007-2014). *J Neur Virol.* 2017;23(3):451-9.
25. Nagel MA, Gilden D. Neurological complications of varicella zoster virus reactivation. *Curr Opin Neurol.* 2014;27:356-60.
26. Floren Zabala L, Chamizo López FJ, Eisman Maraver A, Perez Gonzalez C, de Ory Manchon F, Trallero Maso G, *et al.* Meningitis aséptica en la población adulta. Etiología y utilidad de las técnicas moleculares en el manejo clínico del paciente. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:361-6.

27. Parisi SG, Basso M, Del Vecchio C, Andreis S, Franchin E, Dal Bello F, *et al.* Viral infections of the central nervous system in elderly patients: a retrospective study. *Int J Infect Dis.* 2016;44:8-10.
28. González F, Huete A, Mercedes L, Zamora RE. Estudio prospectivo y multicéntrico de la epidemiología de las infecciones del sistema nervioso central (meningitis y encefalitis) en los servicios de urgencias hospitalarios: análisis de subgrupo del estudio INFURG-SEMES. *Neurología.* 2015;30:381-3.
29. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. The spectrum of acute encephalitis: causes, management, and predictors of outcome. *Neurology.* 2015;84:359-66.
30. Moon Song M, Kim Tark, Lee Eun M, Joong Koo Kang, Lee Sang-Ahm, Choi Sang-Ho. Comparison of clinical manifestations, outcomes and cerebrospinal fluid findings between herpes simplex type 1 and type 2 central nervous system infections in adults. *J Med Virol.* 2014;86(10):1766-71.
31. Pardigon N. Pathophysiological mechanisms of Flavivirus infection of the central nervous system. *Trans Clin Biol.* 2017;24:96-100.
32. Sahu R, Verma R, Jain A, Garg RK, Singh MK, Malhotra HS, *et al.* Neurologic complications in dengue virus infection: a prospective cohort study. *Neurology.* 2014;83(18):1601-09.
33. Araújo F, Nogueira R, Araújo Mde S, Perdigão A, Cavalcanti L, Brilhante R, *et al.* Dengue in patients with central nervous system manifestations, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(4):677-79.
34. Kiran Thakur, Joseph Zunt. Tropical Neuroinfectious Diseases. *Continuum (Minneapolis).* 2015;21(6):1639-61.
35. Brizendine KD, Baddley JW, Pappas PG. Predictors of mortality and differences in clinical features among patients with Cryptococcosis according to immune status. *PLoS One.* 2013;8(3):604-31.
36. Başpınar EÖ, Dayan S, Bekçibaşı M, Tekin R, Ayaz C, Deveci Ö, *et al.* Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol.* 2017;48(2):232-6.
37. Aamer M, Ul Z, Shakir I, Yousaf A, Rasheed A, Wajid R. Sporadic actinomycosis of the hip complicated by Central Nervous System infection. *J PakMed Assoc.* 2017;67(4):637-40.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Irma Regla Olivera Leal: Diseño el trabajo. Conceptualización del estudio, revisión bibliográfica y redacción del documento original.

Nelson Gómez Viera: Realización de la base de datos y procesamiento estadísticos.

Dania Ruiz García: Preparación de las tablas y redacción del documento corregido.

Juan Miguel Riol: Revisión de la literatura y corrección del documento.