



---

**Universidad de Valladolid**



## **Trabajo de fin de grado**

**Clara Bolaño Pérez:**

Alumno 6º, Grado en Medicina. Universidad de Valladolid

# **PATOLOGÍA INFECCIOSA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ATENDIDA EN URGENCIAS A TRAVÉS DEL CMBD DE HOSPITALIZACIÓN**

**Tutor: Raúl López Izquierdo:** Profesor Asociado Departamento Cirugía Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Médico Adjunto, Unidad de Urgencias Hospital Universitario Río Hortega

# ÍNDICE

RESUMEN .....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	11
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	14
TABLAS.....	16

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Conocer la importancia de las Infecciones del Sistema nervioso Central (ISNC) en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH). Conocer las altas hospitalarias con diagnóstico de ISNC y cuántas habían sido ya sospechadas o diagnosticadas en el SUH. Investigar su patrón clínico y epidemiológico, así como la influencia de las actuaciones médicas en el SUH sobre el pronóstico de los pacientes.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio descriptivo retrospectivo de las altas con diagnósticos de ISNC de los pacientes ingresados en planta del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) en los años 2014 y 2015. Estudio de concordancia diagnóstica y análisis de variables según dos grupos: Coincidentes (GC) (alta con ISNC en el SUH y en el CMBD) y No coincidentes (GNC) (ISNC sólo en el CMBD). Se analizó la asociación de la mortalidad hospitalaria (MH) en función de las variables estudiadas. Se calcularon estadísticos de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones para las cualitativas. Para la comparación de los grupos se realizó un estudio univariante, usando la t-Student en el caso de variables cuantitativas y Chi-cuadrado para las variables cualitativas que se completó con un estudio multivariante mediante regresión logística en el caso de la variable MH. Significación estadística  $p < 0,05$ . Software SPSS 20.0 para Windows.

**RESULTADOS:** del total de las atenciones atendidas en el SUH en el periodo de estudio (176.387) fueron diagnosticadas de ISNC 41 personas, lo que corresponde a una prevalencia del 0,025%. 25 (61%) pertenecieron al grupo de coincidentes (GC) y 16 (39%) al de no coincidentes (GNC). La concordancia diagnóstica fue un Índice de Kappa de 0,38 (38,0%). Edad media: GC 48,60 años; GNC 60,06 años. Estancia media: GC 13 días, GNC 33,38 días. Las características clínicas más significativas del GC fueron la cefalea y la rigidez de nuca ( $p < 0,05$ ). El porcentaje de éxitus global fue de 7 pacientes (17,1%), 1 (14,3%) perteneciente al GC frente a 6 (85,7%) del GNC. Factores de mal pronóstico: puntuación menor a 9 puntos en la escala de coma de Glasgow, la edad avanzada y pertenecer al GNC.

**CONCLUSIONES:** la prevalencia de las ISNC en nuestra población a estudio es similar a la observada en otras series. Se diagnostican la mayoría de las ISNC que llegan al SUH, aunque la concordancia diagnóstica es baja. El GC presenta una clínica característica (cefalea, rigidez de nuca, inmunosupresión, fiebre y un Glasgow  $> 9$ ), la mortalidad en este grupo es significativamente menor respecto al GNC.

## INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa del sistema nervioso central (ISNC) constituye un problema de salud importante. Si bien la prevalencia de estas patologías es baja, su alta morbilidad y mortalidad hace que estas entidades tengan gran interés en cuanto a su conocimiento en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Dentro de la amplitud de la patología infecciosa, las entidades más prevalentes son la meningitis, la encefalitis de causa infecciosa y el absceso cerebral <sup>1</sup>.

La meningitis se define como la inflamación difusa de las meninges presentando una distribución global en todos los grupos de edad. Tradicionalmente la incidencia es mayor en población infantil, aunque desde la introducción de las vacunas antimeningocócica y contra *H. influenzae b*, ha hecho que la misma haya descendido de forma trascendental en este grupo poblacional<sup>2</sup>. En Estados Unidos las visitas a urgencias por meningitis suponen 62 casos por cada 100.000 visitas. En general la enfermedad meningítica causa elevados costes, tanto derivados del tratamiento como secundarios a la morbilidad presente en los supervivientes<sup>3</sup>. La mortalidad es variable aunque sigue siendo muy elevada, dependiendo de la etiología esta se sitúa entre un 3-30%, llegando al 50% en las meningitis tuberculosas.

La etiología de la meningitis es diversa, siendo de causa inespecífica en un 60% de las ocasiones, víricas en un 31% y bacterianas en un 8% de los casos<sup>4</sup>. En cuanto a los patógenos responsables, actualmente más de la mitad de los casos se asocian a *S. Pneumoniae*, seguido de *S. del grupo B*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, y *L. monocytogenes*<sup>2</sup>. El tipo de meningitis más prevalente entre la población inmunocompetente es la meningitis aséptica que está causada en un 70-95% de los casos por Enterovirus. Existen otros virus que están frecuentemente implicados, como el virus herpes simple y el virus varicela zoster<sup>5</sup>. Clínicamente la meningitis se caracteriza por la presencia de rigidez de nuca, cefalea, fiebre y alteración del nivel de conciencia, aunque estos síntomas clásicos no siempre están presentes. Típicamente, la sintomatología causada por la meningitis tuberculosa o la meningitis por hongos suele instaurarse de manera subaguda. La duración de los síntomas de la meningitis vírica es variable, habitualmente autolimitada en el tiempo. El diagnóstico precoz de la misma se sigue basando en el análisis citológico, bioquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo

(LCR) obtenido mediante punción lumbar. Las pruebas de imagen generalmente son inespecíficas en el diagnóstico de una sospecha de meningitis. Pueden ser útiles en caso de que exista focalidad neurológica y cuando se sospechen tuberculomas o criptocociomas. La meningitis bacteriana es una urgencia médica potencialmente mortal, de modo que la sospecha médica es razón suficiente para iniciar el tratamiento inmediato. Se ha demostrado una correlación estrecha entre la morbimortalidad y el retraso en la administración del tratamiento específico<sup>1</sup>. El tratamiento empírico de la meningitis bacteriana dependerá de la etiología sospechada según la edad y los factores de riesgo del paciente. La adición de corticoides al tratamiento antibacteriano reduce significativamente las secuelas neurológicas<sup>6</sup>.

La otra infección prevalente dentro de las INSC es la encefalitis que se define como una inflamación del parénquima cerebral<sup>1</sup>. En su sintomatología se incluyen signos clásicos como cefalea, alteración del nivel de consciencia y fiebre, apareciendo también deterioro cognitivo, focalidad neurológica, convulsiones o alteraciones del comportamiento<sup>7</sup>. La epidemiología de la encefalitis es variada, permaneciendo oculta en aproximadamente un tercio de los casos. La mayor parte están producidas por virus, con gran variabilidad de agentes y de grados de gravedad. A pesar de las diferencias geográficas, el virus herpes simple es la causa más frecuente en todo el mundo, seguido por el virus varicela zóster<sup>8,9</sup>. La incidencia a nivel mundial de la encefalitis aguda de 0,07-12,6 casos por cada 100.000 habitantes. Su mortalidad se sitúa entre el 7% y el 18%, y un 56% de los que sobreviven presentan secuelas. El diagnóstico inicial debe basarse en la clínica y en la exploración física. El estudio de LCR se caracteriza por un incremento de linfocitos y proteínas, glucosa normal, y presencia de hematíes hasta en un 20% de los casos. El tratamiento inicial debe ser empírico con antivirales como aciclovir y, en algunos casos, se pueden asociar corticoides.

Por último, el absceso cerebral es una colección de pus dentro del parénquima cerebral. Se produce normalmente en el contexto de una infección de la esfera ORL, por inoculación directa a través de una fractura o herida, o por diseminación hematológica. Los gérmenes más habituales son estreptococos, aunque muchas veces son polimicrobianos. Clínicamente, produce cefalea en un 80% de los casos. Puede causar alteraciones neurológicas focales según su localización, así como convulsiones, deterioro del nivel de consciencia, hipertensión intracraneal y fiebre en un tercio de los casos. Se diagnostica con

pruebas de imagen. La punción lumbar está contraindicada. El tratamiento empírico depende de la etiología sospechada y habitualmente debe ser acompañado por drenaje quirúrgico del absceso.

Conocer por tanto el comportamiento epidemiológico de estas patologías y valorar el grado de sospecha clínica en los Servicios de Urgencias es fundamental para mejorar la atención de estos pacientes. Está demostrado que un diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento hace que mejore tanto la supervivencia como las secuelas que estas infecciones pueden dejar en los pacientes<sup>1</sup>. Como ya se ha comentado, su mera sospecha constituye una auténtica urgencia en el que el factor tiempo cobra un máximo interés. Se desconoce el grado de sospecha de esta entidad en los servicios de urgencias así como las características de los pacientes en los que la infección no es diagnosticada en los mismos pasando desapercibida y las consecuencias que esto conlleva para el paciente. El propósito de este trabajo es conocer y valorar el impacto de las ISNC en los servicios de urgencias y analizar las características de los pacientes que, aún presentando otros diagnósticos en urgencias, finalmente son diagnosticados de algún tipo de INSC a nivel hospitalario.

## **OBJETIVOS**

### **– Objetivo principal:**

- Conocer la importancia de la Infección del Sistema nervioso Central (ISNC) en los Servicios de Urgencias Hospitalarios (SUH).

### **– Objetivos secundarios:**

- Conocer las altas hospitalarias con diagnóstico de ISNC y cuántas habían sido ya sospechadas o diagnosticadas en el SUH.
- Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes que acuden a urgencias con una ISNC.
- Evaluar los factores relacionados con el diagnóstico y las actuaciones de las ISNC en el SUH y su relación con la mortalidad durante el ingreso hospitalario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las altas hospitalarias con diagnóstico de ISNC ingresados en planta del Hospital Universitario Río Hortega, para ello se recuperaron los casos diagnosticados durante el año 2014 y 2015 de la información suministrada mediante la recogida de un mínimo de datos básicos al alta hospitalaria (CMBD) del centro hospitalario codificados según la CIE en sus versiones actualizadas y que referidas a códigos de infecciones del SNC. Se excluyeron los diagnósticos secundarios o previos al ingreso hospitalario, así como la población infantil, menor de 14 años.

Seleccionadas las altas con diagnóstico de ISNC se determinó la coincidencia entre el diagnóstico realizado en el alta hospitalaria y el realizado en el SUH para lo cual se consideró que la fecha de atención/alta del Servicio de Urgencias debía coincidir con la fecha de ingreso del registro del CMBD (hospitalización), además de ser un ingreso procedente del Servicio de Urgencias (ingreso urgente).

Para el análisis de las diferentes variables se consideraron dos grupos:

1. Grupo Coincidentes (GC): Pacientes diagnosticados de ISNC en Urgencias con confirmación en el CMBD.
2. Grupo No Coincidentes (GNC): Pacientes diagnosticados de ISNC en el CMBD pero que en el SUH no presentaban este tipo de diagnóstico.

Dentro de cada grupo, atendiendo a las variables recogidas en el CMBD de hospitalización y en las Historias clínicas de Urgencias, se realizó el análisis de las variables epidemiológicas descritas como relacionadas con las ISNC:

- Variables demográficas y de filiación: edad y sexo.
- Variables relaciones con antecedentes personales: enfermedades concomitantes (inmunodepresión, DM, neoplasias, dispositivos de derivación de LCR, cirugías del SNC), uso de fármacos inmunodepresores.
- Variables clínicas en el SUH: puntuación en la escala de coma de Glasgow (GSC), rigidez de nuca, temperatura, cefalea, signos meníngeos, afectación de pares craneales, focalidad neurológica, vómitos, crisis comiciales, rash cutáneo.

- Variables relacionadas con las actuaciones:
  - Realización o no de las siguientes pruebas: TC cerebral, radiografía simple de tórax, punción lumbar, fondo de ojo, uroculivos, hemocultivos, serologías.
  - Tratamiento recibido en el SUH: antibioterapia empírica, antivirales, cortocoterapia, oxigenoterapia, sueroterapia.
- Variables relaciones con el destino del paciente: servicio al que ingresa (neurología, medicina Interna, neurocirugía, UVI, otras), días de ingreso, mortalidad hospitalaria (MH)

Otro de los objetivos del trabajo era valorar el pronóstico de los pacientes con ISNC por lo que se valoró la asociación de las variables analizadas con la mortalidad hospitalaria (MH) de los pacientes. De esta forma se crearon también otros dos grupos para su análisis: Grupo de MH y Grupo de supervivientes: No MH.

El análisis descriptivo consistió en el cálculo de medias de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas. Para la comparación de los distintos grupos se realizó un estudio univariante usando el estadístico t-Student para las variables cuantitativas y la Chi-cuadrado para la comparación de variables cualitativas. En el caso de la asociación entre la MH y las variables analizadas se realizó además del estudio univariante un análisis multivariante mediante regresión logística entre aquellas que fueran significativas en el univariante. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

Los datos obtenidos fueron codificados e introducidos en una base de datos Excel, Utilizándose el programa estadístico SPSS 20.0 para Windows para su análisis estadístico.

Este proyecto cumple con los requisitos establecidos en la legislación vigente en materia de investigación biomédica, protección de datos de carácter personal y bioética. Se solicitó el permiso pertinente al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Rio Hortega de Valladolid, que tras su pertinente evaluación emitió un informe favorable con fecha 23 de diciembre del 2015.



## RESULTADOS

De las 176.387 atendidas en el SUH del HURH de Valladolid en el periodo de estudio (84.601 en el año 2014 y 81.786 en el 2015) fueron diagnosticadas de ISNC durante su hospitalización 41 personas lo que representa una prevalencia global del 0,025% del total de atendidos. Si comparamos por años, en el 2014 hubo 24 casos (0,028% del total de atenciones), mientras que en el 2015 fueron 17 (0,021%). La población mayor de 14 años en el área de salud atendida por el HURH fue de 220.637 en año 2014 y 222.108 en el 2015 por lo que la incidencia de las atenciones por ISNC fue de 10,88/100.000 habitantes y de 7,65/100.000 habitantes respectivamente. Si nos atenemos a la incidencia de las meningitis bacterianas la incidencia observada global fue de 5,44/100.000 habitantes y si nos fijamos en la incidencia de meningitis y encefalitis esta fue de 9,06/100.000 habitantes.

Del total de pacientes, en 25 (61%) casos se sospechó y se confirmó la ISNC en el SUH, mientras que en 16 (39%) casos el diagnóstico se realizó en la planta de hospitalización.

La edad media de los pacientes de forma global fue de 53,07 (18,84) años. En cuanto a la distribución por sexos se observó que el 56% de los pacientes eran varones. En la tabla 1 se puede observar la distribución de la muestra según edad y género, comprobándose que es en el grupo de entre 41-65 años aquel con un mayor número de pacientes diagnosticados (48,8%) ( $p > 0,05$ ).

El porcentaje de éxitos global fue de 7 pacientes (17,1%). El 22% de los casos ingresó inicialmente en UCI. En cuanto al ingreso en las plantas de hospitalización convencional el 75,6% lo hicieron en Neurología, un 2,4% en Neurocirugía y el resto ingresaron en otros servicios (Medicina Interna, Oncología, Digestivo, Cardiología...). La media de días de ingreso fue de 21,00 (18,86) días. Las causas que se determinaron de las infecciones fueron: víricas 48,8%, bacterianas: 29,3%, absceso cerebral: 9,8%, priones: 4,9% y otras: 7,3%. Entre los antecedentes personales de los pacientes encontramos que el 26,8% estaban inmunodeprimidos y el 19,5% habían tomado antibióticos previamente.

En el estudio que se hizo entre el GC frente al GNC se observó que la edad media de

los primeros fue de 48,60 (19,72) frente a 60,06 (15,44) años del segundo grupo ( $p=0,05$ ), no habiendo diferencias en cuanto al género de los pacientes. Se comprobó que los pacientes del GC ingresaron significativamente menos días (13,0 (10,68) días) que el GNC (33,38 (22,32) días). ( $p<0,001$ ). (Tabla 2a). En cuanto a las variables clínicas asociadas con el diagnóstico en el GC se observó que los pacientes que presentaban en urgencias rigidez de nuca y cefalea se diagnosticaron en mayor medida de forma significativa. ( $p<0,05$ ). El resto de variables clínicas estudiadas no se asociaron con este diagnóstico. (Tabla 2a). Destaca que en el GC se realizó de forma significativa un TAC en urgencias y se puso tratamiento antibiótico y antivírico en mayor medida ( $p<0,05$ ). (Tabla 2b)

Al analizar el grupo de MH, el diagnóstico de ISNC se había realizado en el GC en el 14,3% de los casos frente al 85,7% de los casos que pertenecían el GNC ( $p<0,05$ ). La edad media (67 años (15,18)) se asoció de forma significativa con la mortalidad de los pacientes. El resto de las variables asociadas a la misma fueron el tener un coma profundo a su llegada a al SUH (Escala de Glasgow menor de 9,) presentar convulsiones, ausencia de realización de punción lumbar en el SUH y, como ya se ha comentado, pertenecer al GNC. Las demás características clínicas de este grupo de pacientes fueron: inmunodepresión (26,8%), fiebre (28,6%), presencia de vómitos (14,3%), focalidad (28,6%), cefalea (28,6%) ( $p>0,05$ ). Ninguno tuvo rigidez de nuca, signos meníngeos ni rash cutáneo. Entre los fallecidos al 71,4% se le hizo una radiografía simple de tórax, el 42,9% TAC craneal, 100% Analítica de sangre, hemocultivos al 42,9%, urocultivo al 42,9%, serología al 0%, punción lumbar al 14,3%. Tratamientos que se realizaron en el SU a los pacientes que fallecieron: el 42,9% recibieron antibioterapia empírica, 71,4% recibieron sueroterapia, 14,3% oxigenoterapia, ninguno de ellos recibió antivirales ( $p<0,05$ ). De los pacientes fallecidos, ninguno pasó por UCI, el 71,4% ingresaron en neurología y el 28,6% en otros servicios.

En el estudio multivariante en cuanto a la mortalidad hospitalaria de los pacientes se observó que entre las variables que alcanzaron significación estadística en el estudio univariante: Edad media, Escala de Glasgow, GNC, convulsiones, realización de punción lumbar ninguna de ellas se asoció de forma independiente con la misma. (Tabla 3a y 3b)

## DISCUSIÓN

De forma global la prevalencia e incidencia de ISNC observada en nuestra muestra es muy baja lo que coincide con los datos aportados por otros autores nacionales<sup>10</sup>. Sin embargo, a diferencia de nuestro trabajo en estos estudios solo se han analizado los diagnósticos realizados en los propios servicios de urgencias, sin tener en cuenta aquellos que han pasado desapercibidos a su llegada al hospital, por lo que la prevalencia real de ISNC en los SUH en los trabajos epidemiológicos nacionales debería ser algo mayor. El diagnóstico al alta coincidió con el diagnóstico de sospecha en urgencias en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay un grupo de pacientes que pasaron desapercibidos en el SUH realizándose otros diagnósticos, esto hace que haya un retraso diagnóstico con el consiguiente retardo del inicio del tratamiento, algo fundamental en el pronóstico de este tipo de pacientes<sup>11</sup>. Al no haber encontrado ningún estudio que haya analizado este hecho, hace que no podamos comparar nuestros resultados con los de otros SUH, en todo caso estos datos hablan a favor de que habría un margen de mejora importante en el diagnóstico precoz de estas entidades en el SUH estudiado y que seguramente este hecho podría generalizarse al resto de hospitales de una entidad similar.

Desde un punto de vista epidemiológico, la edad media de los pacientes diagnosticados de ISNC es algo mayor a la observada en otros estudios<sup>5,10</sup> lo que puede deberse a que en nuestra comunidad la población está más envejecida que en otras zonas de España, o a que algunos de nuestros pacientes tenían patología asociada a pacientes añosos (neoplasias, diabetes mellitus, tratamiento crónico con corticoides). En cuanto a la distribución por género los resultados obtenidos son similares a lo observado en otros estudios en los que hay cierta predominancia del género masculino<sup>10</sup>.

Uno de los objetivos de este trabajo era valorar las diferencias epidemiológicas y clínicas entre el GC y el GNC. Los pacientes pertenecientes al GC se distribuyen de forma homogénea por los tres grupos de edad que hemos establecido, con una edad media menor a 50 años frente a la edad media del GNC que se sitúa alrededor de los 60 años. A pesar de que estas diferencias de edad entre ambos grupos no han sido significativas, si parece indicar que las personas de mayor edad con ISNC pasan más desapercibidas en los SUH, algo que se puede achacar a que los pacientes añosos suelen presentar una clínica más larvada y manifestar síntomas atípicos<sup>12</sup>, lo que puede ser un impedimento a

la hora de sospechar y diagnosticar una ISNC en el SUH.

Dentro del GC la mayoría de los pacientes comparten unas características clínicas comunes: cefalea, fiebre, vómitos y rigidez nuchal. Nuestro estudio ha demostrado que la rigidez nuchal, la cefalea y la disminución del nivel de conciencia aumentan las posibilidades de diagnosticar con éxito una ISNC en un SUH, lo que es coherente con los resultados de otros trabajos<sup>13</sup>. Por otra parte, un signo típico como es la fiebre no demostrado facilitar el diagnóstico de ISNC pese a que existan estudios que así lo describan<sup>13</sup>. En el GNC ninguno de ellos presentaba rigidez nuchal y menos del 20% presentaron fiebre y/o cefalea, esto contradice a un metaanálisis que concluye que la ausencia de fiebre, rigidez de nuca y disminución del nivel de conciencia, de manera conjunta, nos debe hacer descartar el diagnóstico de meningitis con una sensibilidad del 99-100%<sup>14</sup>. Lo más llamativo dentro de la clínica del GNC es que el 25% presentaron crisis comiciales. Este dato nos indica que hay que pensar más en las ISNC cuando llegue un paciente con crisis comiciales al SUH aunque estén ausentes otros signos y síntomas clásicos como cefalea, vómitos, fiebre, rigidez nuchal.

En general los pacientes del GC presentaron un peor estado general y más signos de gravedad que el GNC lo que se ha traducido en un mayor número de ingresos en UCI de los primeros frente a los segundos, sin embargo, esto no conlleva una mayor mortalidad entre el GC, sino precisamente lo contrario<sup>15,16</sup>. La mortalidad de los pacientes se asocia de forma significativa con el GNC al producirse seguramente en ellos un retraso diagnóstico y terapéutico. En efecto, los pacientes en los que se hizo el diagnóstico en el SUH se solicitó de forma precoz la realización de un TAC craneal, una punción lumbar, y el ingreso en UCI, aparte del inicio del tratamiento empírico antimicrobiano, lo que hace que el pronóstico sea significativamente mejor, algo que concuerda con lo observado en otros trabajos previos<sup>17,18,19</sup>. Por otra parte, sí parece que la mortalidad se asocia de forma significativa a aquellos pacientes de mayor edad, con una puntuación en la escala de Glasgow menor de 9 puntos y que presentan convulsiones en el propio servicio de urgencias lo que nos debe hacer valorar a este tipo de pacientes con mayor atención durante su estancia en los SUH para poder iniciar medidas diagnósticas y terapéuticas lo antes posible.

En cuanto a la descripción de las etiologías del ISNC que se han observado se

comprueba que la entidad más prevalente ha sido la encefalitis vírica seguida de la meningitis bacteriana<sup>1</sup>. Dentro del GC la mayoría fueron encefalitis víricas, es lógico que sea así ya que es la etiología más frecuente, cursa con una clínica aguda bien definida y el análisis bioquímico del LCR obtenido por PL suele ser diagnóstico. La segunda etiología que se diagnosticó claramente más en el GC que en el GNC fueron los abscesos cerebrales, creemos que esto es debido a que esta entidad se puede diagnosticar con la presencia de clínica compatible y la realización de una TC craneal, prueba que se realizó a la mayoría de los pacientes pertenecientes al GC. Sin embargo, la meningitis bacteriana se diagnosticó en mayor porcentaje dentro del GNC, lo que puede traducir una clínica larvada que no se manifiesta de forma típica a su llegada al SUH. Uno de los hallazgos más llamativo del análisis de los diagnósticos etiológicos en nuestro estudio es la presencia de dos pacientes con ISNC por priones (encefalopatía espongiiforme) dentro del GNC. La encefalopatía espongiiforme es una patología muy grave e infrecuente con una incidencia de un caso por cada millón de habitantes al año a nivel mundial. La clínica con la que se manifiesta más habitualmente esta enfermedad es deterioro mental progresivo, mioclonias, ataxia y alteración de la sensibilidad periférica. Su diagnóstico es complejo ya que además de la punción lumbar y el electroencefalograma, es necesario el estudio anatomopatológico del tejido cerebral<sup>20</sup>. Todo esto explica que estos dos casos pertenezcan al GNC.

Por último, una de las limitaciones de este estudio para poder extrapolar sus resultados a otros hospitales es su bajo tamaño muestral y su limitación a un solo servicio de urgencias. Para poder corroborar los datos obtenidos se deberían realizar estudios que abarcaran más servicios de urgencias lo que nos podría llevar a comparar y evaluar los hallazgos obtenidos. En todo caso sí parece evidente que emprender medidas que favorecieran el diagnóstico precoz de estas entidades sí parece que se ha demostrado fundamental para mejorar la supervivencia de los mismos.

## **CONCLUSIONES**

La prevalencia de ISNC en nuestra población a estudio es baja y similar a la observada en otras series. La mayoría de los pacientes que acuden al SUH presentando una ISNC pertenecen al GC, aunque creemos que puede haber un margen de mejora en el diagnóstico de estas infecciones en los servicios de urgencias. El GC presenta una

clínica característica (cefalea, rigidez de nuca), mientras que en el GNC se asocia con la presencia de convulsiones. La mortalidad en el GC es significativamente menor respecto al GNC. Los factores asociados a la mortalidad en estos pacientes se asocian a la edad avanzada, tener una puntuación en la escala de coma de Glasgow <9 y pertenecer al GNC, por lo que podemos asociarlo al retraso diagnóstico y terapéutico.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Derber CJ, Troy SB. Head and neck emergencies: bacterial meningitis, encephalitis, brain abscess, upper airway obstruction, and jugular septic thrombophlebitis. *The Medical clinics of North America*. 2012;96(6):1107-26
2. MC. T, CG. W, NE M. Bacterial meningitis in the United States, 1998–2007. *N Engl J Med*. 2011;364(21):2016-25. Darba J, Kaskens L, Hark M, Wright C. Costs of surviving meningococcal disease in Spain: evaluation for two cases of severe meningitis and septicaemia. *Vaccine*. 2014;32(39):5006-12.
3. Darba J, Kaskens L, Hark M, Wright C. Costs of surviving meningococcal disease in Spain: evaluation for two cases of severe meningitis and septicaemia. *Vaccine*. 2014;32(39):5006-12.
4. Takhar SS, Ting SA, Camargo CA, Jr., Pallin DJ. U.S. Emergency department visits for meningitis, 1993-2008. *Academic emergency medicine official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2012;19(6):632-9. Han S, Choi H, Kim JM, Park KR, Youn YC. etiology of aseptic meningitis and clinical characteristics in immune-competent adults. *Journal of Medical Virology*. 2015 88 (175-179).
5. Han S, Choi H, Kim JM, Park KR, Youn YC. Etiology of aseptic meningitis and clinical characteristics in immune-competent adults. *Journal of Medical Virology*. 2015 88 (175-179).
6. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12.
7. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, Sejvar JJ, Marra CM, Roos KL, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(3):303-27.
8. Stahl JP, Mailles A. What is new about epidemiology of acute infectious encephalitis? *Current opinion in neurology*. 2014;27(3):337-41.

9. Stahl JP, Mailles A, Dacheux L, Morand P. Epidemiology of viral encephalitis in 2011. *Medecine et maladies infectieuses*. 2011;41(9):453-64.
10. González Martínez F, Huete Hurtado A, Mercedes Kerlin L. 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.
11. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012; 380:1693.
12. Delorme S, Castro S, Viallon A, Boutoille D, Bendahou M, Riou B, Ray P. Meningitis in elderly patients. *Eur J Emerg Med - October 1, 2009*; 16 (5); 273-276.
13. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 360–68.
14. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA* 1999; 282: 175–81.
15. Muralidharan R, Mateen FJ, Rabinstein AA. Outcome of fulminant bacterial meningitis in adult patients. *Eur J Neurol*. 2014 Mar;21(3):447-53.
16. Fernandes D, Gonçalves-Pereira J, Janeiro S, Silvestre J, Bento L, Póvoa P. Acute bacterial meningitis in the intensive care unit and risk factors for adverse clinical outcomes: retrospective study. *J Crit Care*. 2014 Jun;29(3):347-50.
17. Delangle C, Bouget J, Verin M, Bellou A, Buscail C, Perennes M, et al. [Bacterial meningitis: factors related to the delay before appropriate antibiotic administration in the emergency department]. *Medecine et maladies infectieuses*. 2013;43(6):244-7.
18. Glimaker M, Johansson B, Grindborg O, Bottai M, Lindquist L, Sjolin J. Adult bacterial meningitis: earlier treatment and improved outcome following guideline revision promoting prompt lumbar puncture. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;60(8):1162-9.
19. Wang A, Machiado JD, Khoury NT, Wootton SH, Salazar L, Hasbun R. Community-Acquired Meningitis in Older Adults: Clinical Features, Etiology, and Prognostic Factors. *J Am Geriatr Soc*. 2014 November; 62(11): 2064–2070.
20. Haywood AM. Transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1997; 337:1821.

## TABLAS

**Tabla 1. Distribución de la muestra según los grupos de edad estudiados y el género.**

Grupo de edad	Varón n (%)	Mujer n (%)	Total n (%)	'p
<b>14-40</b>	6 (26,1%)	3 (16,7%)	9 (22,0%)	p>0,05
<b>41-65</b>	11 (47,8%)	9 (50%)	20 (48,8%)	
<b>&gt;65</b>	6 (26,1%)	6 (33.3%)	12 (29,2%)	
<b>Total</b>	23 (56,1%)	18 (43,9%)	41 (100%)	



**Tabla 2a. Análisis de las variables clínicas analizadas según entre los grupos analizados: GC vs GNC**

Variable	GC Media (dt)	GNC Media (dt)	Total Media (dt)	'p
Edad media	48,60 (19,729)	60,06 (15,447)	53 (18,893)	0,056
Días Ingreso	13,08 (10,685)	33,38 (22,327)	21 (18,865)	<0,001
Variable	GC n (%)	GNC n (%)	Total n(%)	'p
14-40 años	8 (32%)	1 (6,2%)	9 (22,0%)	0,110
41-65 años	11 (44%)	9 (56,2%)	20 (48,7%)	
>65 años	6 (24%)	6 (37,5%)	12 (29,3%)	
Varones	16 (64%)	7 (43%)	23(56,1%)	0,202
Mujeres	9 (36%)	9 (56,2%)	18(43,9%)	
Inmunosupresión	6 (24%)	5 (31,3%)	11 (26,8%)	0,611
<u>Escala de Glasgow</u>				0,250
14-15	6 (40%)	5 (55,6%)	11 (45,8%)	
13-9	8 (53,3%)	2 (22,2%)	10 (41,7%)	
<9	1 (6,7%)	2 (22,2%)	3 (12,5%)	
Fiebre	15 (60%)	7 (43,8%)	22 (53,7%)	0,308
Vómitos	11 (44%)	3 (18,8%)	14 (34,1%)	0,088
Rigidez de Nuca	8 (32%)	0	8 (19,5%)	<0,05
Cefaleas	19 (76%)	7 (43,8%)	26 (63,4%)	<0,05
Convulsiones	1 (4%)	4 (25%)	5 (12,2%)	0,045
Focalidad Neurológica	2 (8%)	2 (12,5%)	4 (9,8%)	0,639

**Tabla 2b. Análisis de las variables clínicas analizadas según entre los grupos analizados: GC vs GNC**

Variable	GC n (%)	GNC n (%)	Total n (%)	'p
<b>TAC</b>	23 (92%)	5 (31,2%)	28 (68,3%)	<0,001
<b>Punción Lumbar</b>	21 (84%)	2 (12,5%)	23 (56,1%)	<0,001
<b>Antibioterapia empírica</b>	18 (72%)	4 (25%)	22 (53,7%)	0,003
<b>Antivirales</b>	12 (48%)	1 (6,2%)	13 (31,7%)	0,003
<b>Corticoterapia</b>	0	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Ingreso en UCI</b>	8 (32%)	1 (6,2%)	9 (22%)	0,037
<b><u>Diagnóstico</u></b>				
<b>bacteriana</b>	6 (24%)	6 (37,5%)	12 (29,3%)	
<b>Víricas</b>	15 (60%)	5 (31,2%)	20 (48,8%)	
<b>Priones</b>	0	2 (12,5%)	2 (4,9%)	
<b>Abceso</b>	3 (12%)	1 (6,2%)	4 (9,8%)	
<b>Otros</b>	1 (4%)	2 (12,5%)	3 (7,3%)	0,116
<b>Éxito</b>	1 (4%)	6 (37,5%)	7 (17,1%)	0,00

**Tabla 3a. comparación de variables asociadas a la MH entre la muestra estudiada.**

Variable	MH Media (dt)	No MH Media (dt)	Total Media (dt)	'p
Edad media	67 (15,18)	50,18 (18,4)	53 (18,893)	<0,001
Variable	MH n (%)	No MH n (%)	Total Media (dt)	'p
14-40 años	0 (0,0%)	9 (26,5%)	9 (22,0%)	0,017
41-65 años	2 (28,6%)	18 (52,9%)	20 (48,0%)	
>65 años	5 (71,4%)	7 (20,6%)	12 (29,3%)	
Varones	3 (42,9%)	20 (58,8%)	23(56,1%)	0,440
Mujeres	4 (57,1%)	14 (41,2%)	18(43,9%)	
Inmunosupresión	3 (42,9%)	8 (23.5%)	11 (26,8%)	0,311
GC	1 (14,3%)	24 (70,6%)	25 (61,0%)	0,001
GNC	6 (85,7%)	10 (29,4%)	16 (39,0%)	
<u>Escala de Glasgow</u>				0,001
14-15	1 (20%)	10 (52,6%)	11 (54,8%)	
13-9	1 (20%)	9 (47,4%)	10 (41,7%)	
<9	3 (60%)	0 (0,0%)	3 (12,5%)	
Fiebre	2 (28,6%)	20 (58,8%)	22 (53,7%)	0,140
Vómitos	1 (14,3%)	13 (38,2%)	14 (34,1%)	0,196
Rigidez de Nuca	0	8 (23,5%)	8 (19,5%)	0,066
Cefaleas	2 (28,6%)	24 (70,6%)	26 (63,4%)	0,039
Convulsiones	3 (42,9%)	2 (5,9%)	5 (12,2%)	<0,05
Focalidad Neurologica	2 (28,6%)	2 (5,9%)	4 (9,8%)	0,105

**Tabla 3b. Comparación de variables asociadas a la MH entre la muestra estudiada.**

<b>Variable</b>	<b>MH n (%)</b>	<b>No MH n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>'p</b>
<b>TAC</b>	3 (42,9%)	25 (73,5%)	28 (68,3%)	0,124
<b>Punción Lumbar</b>	1 (14,3%)	22 (64,7%)	23 (56,1%)	<0,012
<b>Antibioterapia empírica</b>	3 (42,9%)	19 (55,9%)	22 (53,7%)	0,530
<b>Antivirales</b>	0 (0,0%)	13 (38,2%)	13 (31,7%)	<0,014
<b>Ingreso en UCI</b>	0 (0,0%)	9 (26,5%)	9 (22%)	0,050
<b>Diagnóstico</b>				
<b>Meningitis</b>	2 (28,6%)	10 (29,4%)	12 (29,3%)	
<b>Víricas</b>	3(42,9%)	17 (50%)	20 (48,8%)	
<b>Priones</b>	1(14,3%)	1 (2,9%)	2 (4,9%)	
<b>Absceso</b>	0 (0,0%)	4 (11,8%)	4 (9,8%)	
<b>Otros</b>	1 (14,3%)	2 (5,9%)	3 (7,3%)	0,531



# PATOLOGÍA INFECCIOSA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ATENDIDA EN URGENCIAS A TRAVÉS DEL CMBD DE HOSPITALIZACIÓN



TRABAJO DE FIN DE GRADO  
CLARA BOLAÑO PÉREZ,

Alumna de Grado en Medicina, Universidad de Valladolid

TUTOR:  
DR. RAÚL LÓPEZ IZQUIERDO

Médico Adjunto, Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega

## INTRODUCCIÓN

La patología infecciosa del sistema nervioso central (ISNC) constituye un problema de salud importante. Si bien la prevalencia de estas patologías es baja, su alta morbilidad y mortalidad hace que estas entidades tengan gran interés en cuanto a su conocimiento en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Dentro de la amplitud de la patología infecciosa, las entidades más prevalentes son la meningitis, la encefalitis de causa infecciosa y el absceso cerebral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de las altas con diagnosticados de ISNC de los pacientes ingresados en planta del Hospital Universitario Río Hortega (HURH) en los años 2014 y 2015.

Análisis de dos grupos: *Coincidentes (GC)* (alta con ISNC en el SUH y en el CMBD) y *No coincidentes (GNC)* (ISNC sólo en el CMBD), se analizó también la asociación de la mortalidad hospitalaria (MH) en función de las variables estudiadas.

Estudio descriptivo de la muestra. Estudio univariante mediante comparación de variables: cuantitativas: T-student; cualitativas: Chi-cuadrado. Estudio Multivariante mediante regresión logística. Software: SPSS 20.0. Significación estadística:  $p < 0,05$ .

Este proyecto cumple con los requisitos establecidos en la legislación vigente en materia de investigación biomédica, protección de datos de carácter personal y bioética. Se solicitó el permiso pertinente al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, que tras su pertinente evaluación emitió un informe favorable con fecha 23 de diciembre del 2015.

## RESULTADOS

N: 41. Prevalencia: 0,025%.

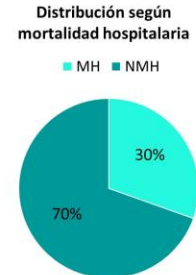
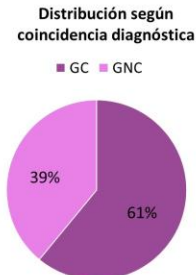
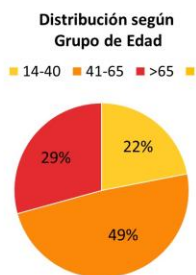


Tabla 1: Análisis de las variables clínicas analizadas según entre los grupos analizados: GC vs GNC

Variable	GC	GNC	Total	p valor
Edad media	48,6 (dt: 9,7)	60,0 (dt: 15,5)	53,0 (dt: 18,9)	0,056
Días de ingreso	13,1 (dt: 10,7)	33,38 (dt: 22,3)	21,0 (dt: 18,9)	<0,001
Rigidez nucal	8 (32%)	0	8 (19,5%)	<0,05
Cefalea	19 (76%)	7 (43,8%)	26 (63,4%)	<0,05
Convulsiones	1 (4%)	4 (25%)	5 (12,2%)	<0,05
TC cerebral	23 (92%)	5 (31,2%)	28 (68,3%)	<0,001
Punción lumbar	21 (84%)	2 (12,5%)	23 (56,1%)	<0,001
Antibioterapia	18 (72%)	4 (25%)	22 (53,7%)	0,003
Antivirales	12 (48%)	1 (6,2%)	13 (31,7%)	0,003
Ingreso en UCI	8 (32%)	1 (6,2%)	9 (22%)	0,037
Éxito	1 (4%)	6 (37,5%)	7 (17,1%)	0,00

Tabla 2: comparación de variables asociadas a la MH entre la muestra estudiada.

Variable	MH	No MH	Total	P valor
Edad media	67,1 (dt: 15,18)	50,18 (dt: 18,4)	53,0 (dt: 18,9)	<0,001
GC	1 (14,3%)	24 (70,6%)	25 (61%)	0,005
GNC	6 (85,7%)	10 (29,4%)	16 (39%)	
Glasgow				0,003
14-15	1 (20%)	10 (52,6%)	11 (45,8%)	
13-9	1 (20%)	9 (47,4%)	10 (41,7%)	
<9	3 (60%)	0	3 (12,5%)	
Cefalea	2 (28,6%)	24 (70,6%)	26 (63,4%)	0,039
Convulsiones	3 (42,9%)	2 (5,9%)	5 (12,2%)	0,018
Antivirales	0	13 (38,2%)	13 (31,7%)	0,014
Ingreso en UCI	0	9 (26,5%)	9 (22%)	0,05

## CONCLUSIONES

La prevalencia de ISNC en nuestra población a estudio es baja y similar a la observada en otras series. La mayoría de los pacientes que acuden al SUH presentando una ISNC pertenecen al GC, aunque creemos que puede haber un margen de mejora en el diagnóstico de estas infecciones en los servicios de urgencias. El GC presenta una clínica característica (cefalea, rigidez de nuca), mientras que en el GNC se asocia con la presencia de convulsiones. La mortalidad en el GC es significativamente menor respecto al GNC. Los factores asociados a la mortalidad en estos pacientes se asocia a la edad avanzada, tener un escala de Glasgow <9 y pertenecer al GNC por lo que podemos asociarlo al retraso diagnóstico y terapéutico.