Hospital Universitario Erasmo Meoz, Noviembre 2023

CARACTERIZACIÓN ETIOLÓGICA DE LAS NEUROINFECCIONES EN PACIENTES ADULTOS DE UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD

Cuspian D (1). Dubeibe R (1) García MC (1). Rodríguez MC (1). Arias A (2)

Médico interno, pregrado medicina (1)
Pediatra, especialista en Infecciones (2)

Resumen

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son todas aquellas infecciones que afectan el área del cerebro, cerebelo, médula espinal entre otros. Según la OMS, es la sexta causa de consulta neurológica en los servicios de atención primaria, se asocia con alta morbimortalidad y secuelas si no se recibe un tratamiento óptimo y oportuno, consecuente a esto largas estancias hospitalarias, lo que significa mayores costos. Su etiología es variable y estas pueden ser víricas, micóticas, parasitarias o bacterianas. Es por eso que se planteó como objetivo principal el determinar las etiologías de las neuroinfecciones en pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo 2021-2023. Este estudio es de tipo descriptivo, no experimental de corte transversal y retrospectivo con enfoque cuantitativo; para esto se realizó desglose de datos, como lo son: clínica de ingreso, secuelas, mortalidad, tratamientos realizados junto a su duración y estudios solicitados para la detección. Como resultado se obtuvo una población de 92 pacientes de la cual se pudo inferir que el 64.13% eran Colombianos y el 76,09% eran masculinos. La cefalea y la fiebre fueron los síntomas y signos predominantes al ingreso con un 59% y 41% respectivamente. El 43% de la población requirió estancia en UCI. Los patógenos más detectados tanto en Panel de M/E y Cultivo de LCR fueron el Strep. Pneumoniae y el Crypt.s Neoformans con un 27,59% y un 25%. El 91% de la población tuvo tratamiento empírico y el 64% fue dirigido posterior a la detección. Del total de pacientes el 37% presentó secuelas y el 25% fallecieron. Como conclusión podemos destacar que la etiología más usual en la institución fue la bacteriana con un 46.15%, en cuanto a signos y síntomas de ingresos los predominantes fueron cefalea y fiebre con 59% y 41% respectivamente, y estos son 2⁄3 para la triada de meningitis. En cuanto al desenlace de la población estudiada, el 37% quedó con algún tipo de secuela mientras que solo el 25% de la totalidad fallecieron, lo que nos indica que el uso del tratamiento empírico en casi toda la población y sucesivamente después de lograr la detección del agente causal, realizar el desescalamiento, switch o suspensión de antibióticos logrando así un control y un tratamiento dirigido es de gran beneficio para la sobrevida de nuestros pacientes.

Abstract

Infections of the central nervous system (CNS) are all those infections that affect the area of the brain, cerebellum, spinal cord, among others. According to WHO, it is the sixth cause of

neurological consultation in primary care services; it is associated with high morbimortality and sequelae if it does not receive optimal and timely treatment, resulting in long hospital stays, which means higher costs. Its etiology is variable and can be viral, fungal, parasitic or bacterial. For this reason, the main objective was to determine the etiologies of neuroinfections in patients admitted to the Erasmo Meoz Hospital in the period 2021-2023. This is a descriptive, non-experimental, cross-sectional and retrospective study with a quantitative approach; for this purpose, a breakdown of data was performed, such as: admission clinic, sequelae, mortality, treatments performed together with their duration and studies requested for detection. As a result, a population of 92 patients was obtained from which it could be inferred that 64.13% were Colombian and 76.09% were male. Headache and fever were the predominant symptoms and signs at admission with 59% and 41% respectively. Forty-three percent of the population required ICU stay. The most detected pathogens in both M/E panel and CSF culture were Strep. Pneumoniae and Crypt.s Neoformans with 27.59% and 25%. Ninety-one percent of the population had empirical treatment and 64% were directed after detection. Of the total number of patients, 37% presented sequelae and 25% died. As a conclusion we can highlight that the most usual etiology in the institution was bacterial with 46.15%, as for signs and symptoms of admission the predominant ones were headache and fever with 59% and 41% respectively, and these are 2⁄3 for the triad of meningitis. Regarding the outcome of the population studied, 37% had some type of sequelae while only 25% of the totality died, which indicates that the use of empirical treatment in almost the entire population and successively after the detection of the causative agent, the de-escalation, switch or suspension of antibiotics, thus achieving control and targeted treatment is of great benefit for the survival of our patients.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del Sistema Nervioso Central (SNC) pueden estar producidas por bacterias, virus, hongos o parásitos. La epidemiología es variable y depende de la virulencia del agente etiológico, la edad del paciente y otros factores de riesgo. En la práctica clínica es importante precisar un diagnóstico, y más el definir la etiología ya que es fundamental para establecer un plan terapéutico y un pronóstico. Los procesos infecciosos del SNC constituyen una emergencia médica; Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la sexta causa de consulta neurológica en los servicios de atención primaria (7). Su importancia radica en que presenta una mortalidad significativa en todo el mundo, se asocia con alta morbimortalidad y secuelas si no se recibe un tratamiento óptimo y oportuno. Estas infecciones requieren atención médica de urgencia e incluso pueden requerir manejo quirúrgico inmediato.

El diagnóstico se puede efectuar principalmente por clínica, sin embargo como parte de los exámenes de laboratorio existe la posibilidad de una punción lumbar para el examen de líquido cefalorraquídeo, con lo cual se logra la implementación de un tratamiento eficaz, y permite disminuir las lesiones invalidantes con secuelas variables e inclusive la muerte del paciente.

Según las cifras del Instituto Nacional de Salud (INS), Colombia presentó en 2019, un aumento en los casos de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica del 5,54%, pasando de 1192 reportes en 2018 a 1258. En el acumulado de 2020, Colombia ya contaba con 273 casos de Meningitis bacteriana, es decir un 21,7% de lo reportado en 2019. Datos relevantes si se tiene en cuenta que esta enfermedad puede cobrar la vida de quien la sufre en solo 24 horas. (12)

Es por ello que se planteó como objetivo principal el determinar las etiologías de las neuroinfecciones en pacientes que ingresaron a la institución ESE Hospital Erasmo Meoz, con el fin de proveer información que contribuya a dar respuesta a las interrogantes planteadas en un inicio como lo son los agentes infecciosos más usuales, el desenlace de los pacientes con neuroinfecciones Y qué pauta de tratamiento sería la más indicada. Con el propósito de que sea un proyecto útil para la detección oportuna, realización de pruebas pertinentes para brindar un manejo adecuado según cada patógeno. ya que esto se refleja en el éxito del tratamiento establecido y en la disminución de los índices de complicaciones y mortalidad.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las etiologías de las neuroinfecciones en pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Erasmo Meoz durante el periodo del 2021-2023.

1. 2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar socio-demográficamente los pacientes con diagnóstico de neuroinfección

- Definir los agentes infecciosos más usuales

- Analizar los signos y síntomas al ingreso

- Evaluar desenlace en términos de mortalidad relacionada, secuelas y tipos de secuelas identificadas

- Definir la pauta de tratamiento empírico iniciada y si se realizó tratamiento dirigido

- Comparar la correlación de patógenos bacterianos detectados por prueba molecular (Filmarray meningitis/encefalitis ®) versus cultivo como método estándar.

2. METODOLOGÍA

Estudio descriptivo, no experimental de corte transversal y retrospectivo con enfoque cuantitativo, con pacientes mayores de edad (>18 años) con diagnóstico de encefalitis, meningitis o meningoencefalitis quienes tuvieron una atención intrahospitalaria en la ESE

Hospital Universitario Erasmo Meoz, en Cúcuta en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2021 hasta el 1 de Noviembre de 2023. Se reportó un cohorte de 200 pacientes con el diagnóstico de A170, A490 , A858, A86X, A878, A979, B010. B020, B451, B582, B941, G001, G002, G009, G039 tomados del CIE 10 durante el período de enero del 2021 a noviembre del 2023, de los cuales solo 92 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, los cuales fueron tomados como respectiva muestra. Dicha selección se obtuvo por medio de la técnica de muestreo no probabilístico intencional.

Los criterios de inclusión son las historias clínicas que cumplan con las siguientes características:

- Pacientes con historia clínica en el Hospital Universitario Erasmo Meoz durante el período 2021-2023.
- Población >18 años
- UCIS Colombia**
- Pacientes con punción lumbar o panel de M/E realizados.

Los criterios de exclusión son las historias clínicas que cumplan con las siguientes características:

- Pacientes < 18 años
- Pacientes sin punción lumbar
- Pacientes sin filmarray M/E
- Sin datos de M/E asociada a dispositivo o asociada al cuidado de la salud.

Se realizó una recolección, tabulación de datos para posteriormente graficarlos y obtener los resultados, se analizó un total de 25 variables para realizar la discusión y conclusiones con el fin de obtener el documento final.

3. RESULTADOS

En el periodo de Enero 2021 a Noviembre 2023, el Hospital Universitario Erasmo Meoz tuvo un total de 200 pacientes ingresados con diagnósticos alusivos a neuroinfección, de los cuales solo 92 pacientes cumplian con los criterios de inclusión y exclusión, logrando ser muestra para el instrumento de recolección de datos el cual cuenta con un total de 25 variables.

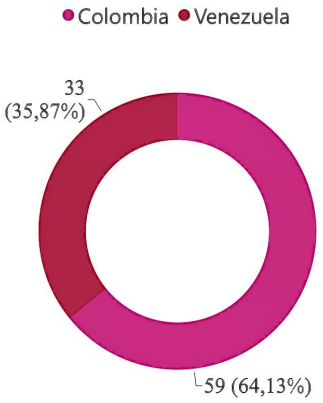


Figura 1. Nacionalidad

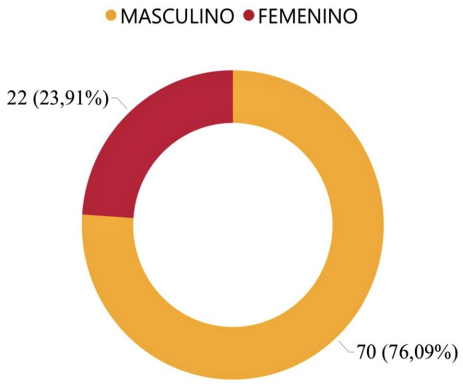


Figura 2. Sexo

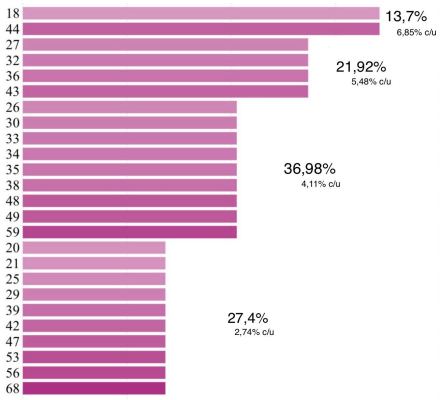


Figura 3. Edad

De la población estudio ingresada al ESE HUEM por neuroinfección, la nacionalidad que predominó fue la Colombiana con un 64.13% (Fig. 1), de los cuales el 76.09% fueron pacientes masculinos. (Fig. 2), y las edades que prevalecieron fueron 18 y 44 años. (Fig. 3).

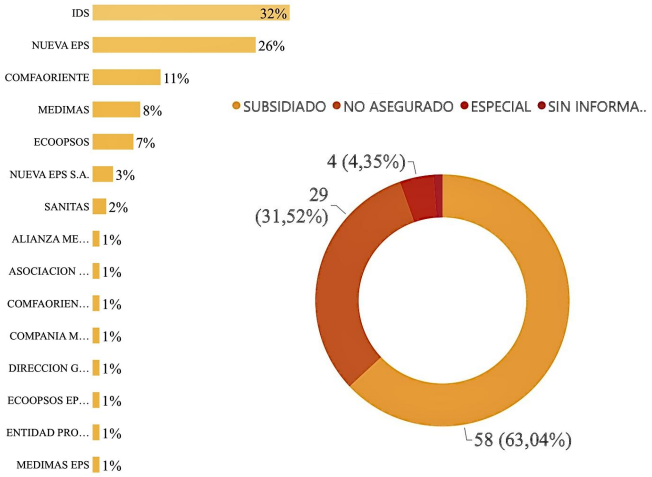


Figura 4. Régimen de salud y EPS

El 63.04% de los pacientes fueron de régimen subsidiado y el 31,52% no estaban afiliados a ningún régimen de salud, por ende al no estarlo el 32% de la población pertenecían al IDS, mientras que los usuarios afiliados a una red prestadora de servicios, prevaleció con un 26% en la entidad de salud Nueva EPS. (Fig. 4)

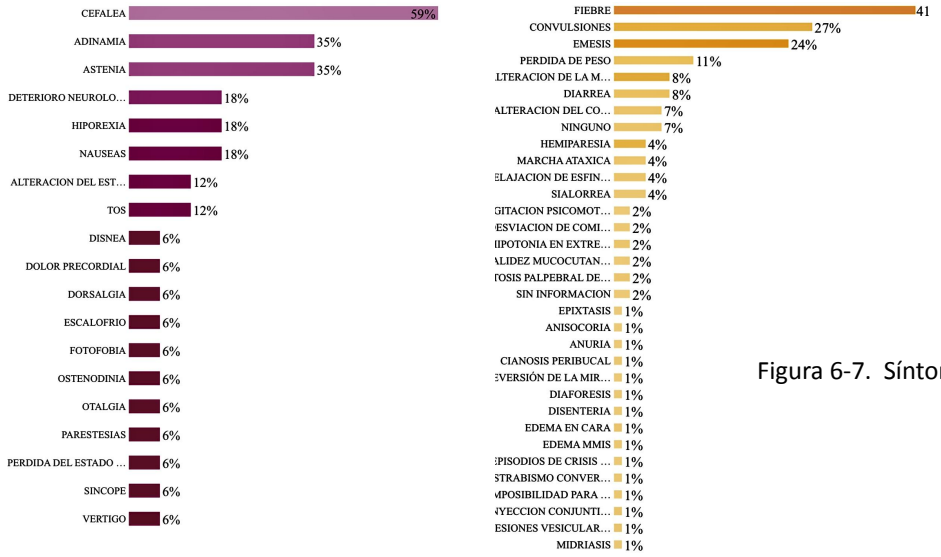


Figura 6-7. Síntomas y Signos al ingreso

En las siguientes gráficas se observan los síntomas y signos presentados al ingreso por los pacientes estudio, de los cuales el síntoma predominante fue la cefalea con un 59% seguido de astenia y adinamia en un 35%, (Fig. 6). Y en cuanto al signo más frecuente presentado por los pacientes al ingreso fue la fiebre con un 41%, en segundo lugar las convulsiones con un 27% y finalmente los episodios eméticos en un 24% de los pacientes. (Fig. 7).

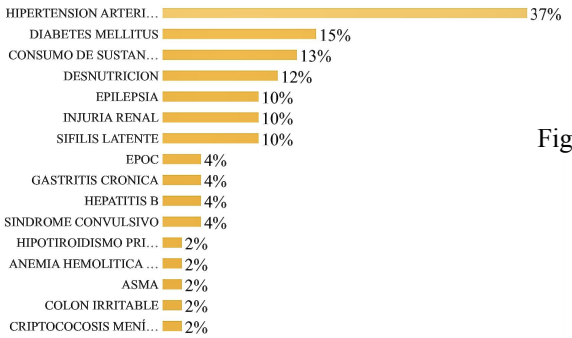


Figura 9. Comorbilidades

En cuanto las comorbilidades más frecuentes presentadas por nuestra población estudio, se infiere que la HTA primó en un 37%, posteriormente la DM en un 15% y el Consumo de SPA en un 13%. De los cuales el 57% de los pacientes presentaron comorbilidades y el porcentaje restante hace alusión a los paciente inmunocomprometidos, en donde el 43% presentó VIH.

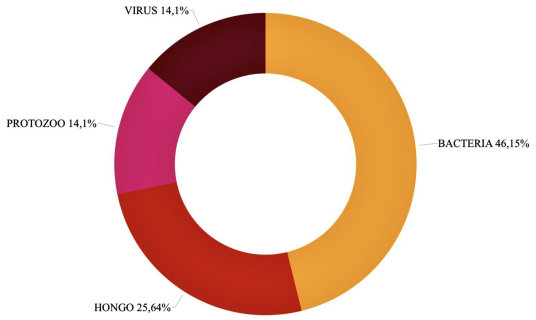


Figura 10. Tipos de patógenos detectados tanto en Panel de M/E y Cultivo de LCR

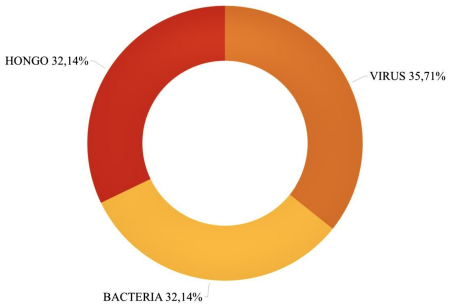


Figura 11. Tipos de patógenos detectados por Panel Meningitis/Encefalitis

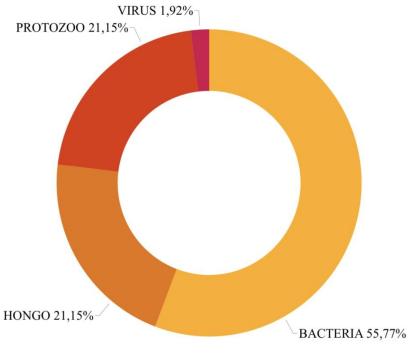


Figura 12. Tipos de patógenos detectados por Cultivos de Líquido Cefalorraquídeo

En base a los métodos de detección encontramos que en el Panel de M/E los virus tuvieron mayor prevalencia con un 35,71% y en Cultivo de LCR las bacterias predominaron con un 55,7%. (Fig.11-12). Por otra parte, el tipo de patógeno detectado con mayor incidencia entre ambas pruebas fueron las bacterias con un 46.15% (Fig. 10).

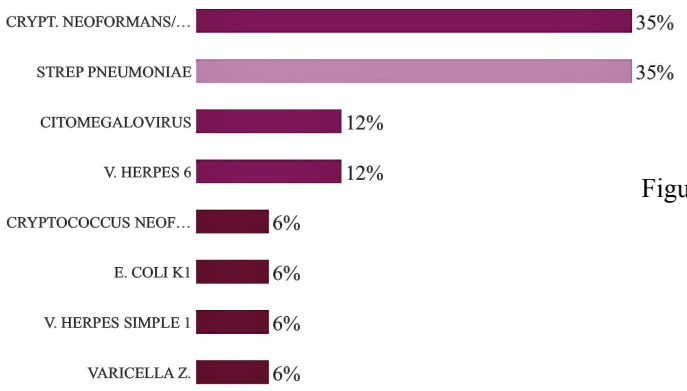


Figura 15. Agentes infecciosos detectados en Panel de M/E y Cultivo de LCR

Dentro de nuestras variables se encontraban patógenos detectados por Filmarray de M/E y por Cultivo de LCR. Como resultado se obtuvo que entre ambas pruebas el Cryptococcus Neoformans/Gatti y el Streptococcus Pneumoniae primaban en un 70% frente a los demás patógenos detectados, seguido del Citomegalovirus y Virus Herpes simple con un 12% cada uno (Fig. 15), siendo más específicos el 28% del total de los pacientes tuvieron detección de algún germen en el panel de M/E siendo el Strep. Pneumoniae el predominante en un 27,59% (Fig. 14) y un 55% del total de pacientes tuvieron detección en cultivo de LCR donde el Crypt. Neoformans/Gatti prevaleció con un 25%. (Fig.13).

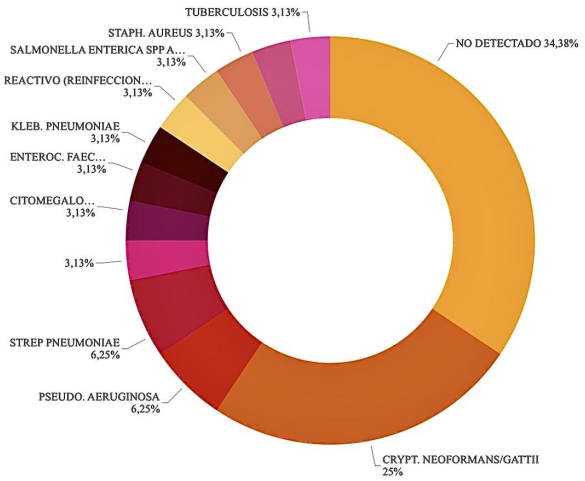


Figura 13. Agentes infecciosos detectados en Cultivo de LCR

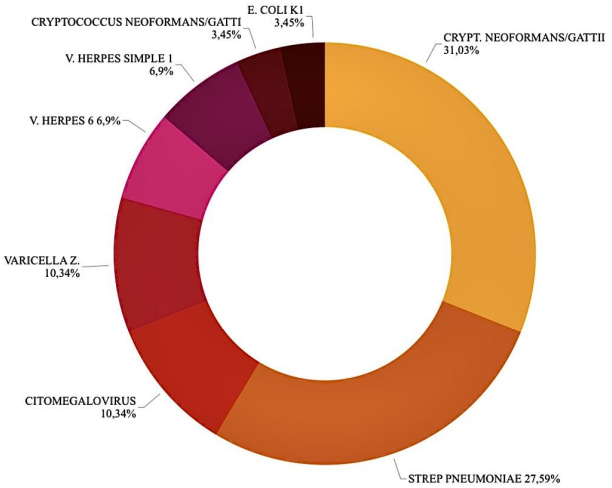


Figura 14. Agentes infecciosos detectados en Panel de M/E

De igual modo el 91% de los pacientes de la población estudio tuvieron tratamiento empírico, siendo la terapia dual la más utilizada con un 68,29% (Fig. 17). Por otra parte, el 64% de los pacientes tuvieron un tratamiento dirigido posterior a la detección del agente infeccioso. (Fig. 16)

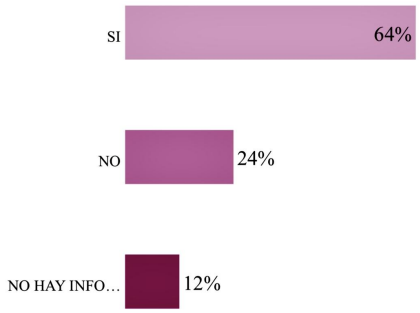


Figura 16. Tratamiento dirigido

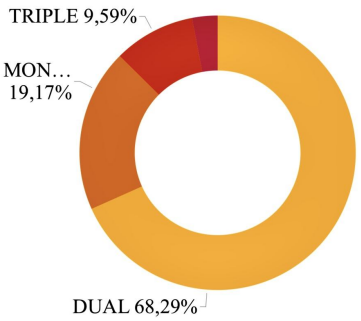
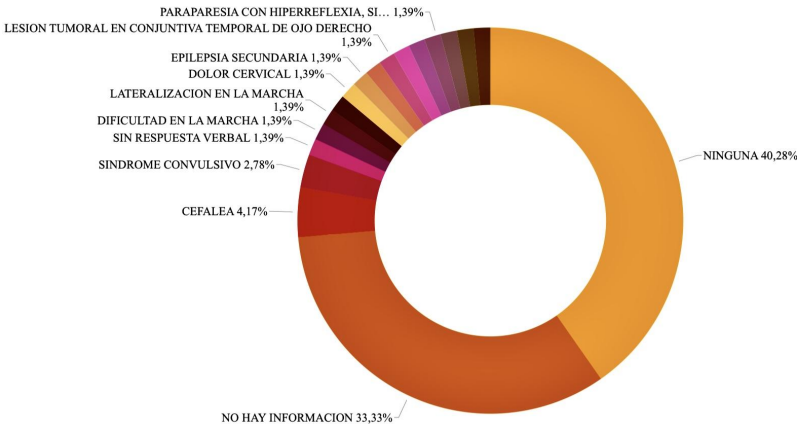


Figura 17. Tipo de tratamiento empírico

A causa de las neuroinfecciones presentadas por los pacientes de la población estudio el 37% manifestó tener secuelas, mientras que el 63% restante no tuvo ninguna. En el mismo contexto, la secuela más prevalente fue la cefalea en un 16% (Fig. 18).

Figura 18. Secuelas



Como resultado de una enfermedad grave hay una mortalidad, en consecuencia a esto se logró inferir que el 25% del total de los pacientes murieron, de los cuales el 87% de los fallecidos estuvieron relacionados con una neuroinfección (Figura 19).

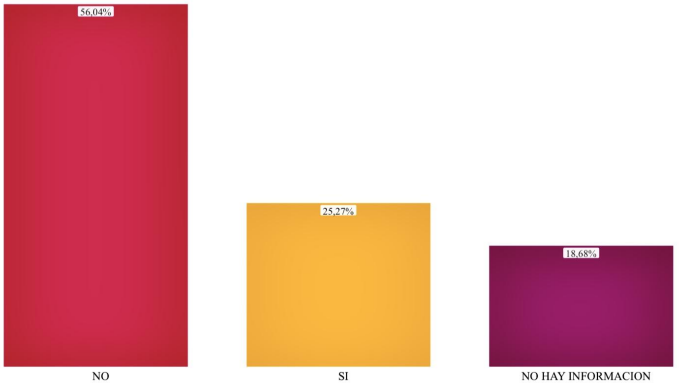


Figura 19. Mortalidad

4. DISCUSIÓN

Las neuroinfecciones, ya sean bacterianas o virales, son causadas por diversos agentes etiológicos que pueden tener un impacto significativo en la salud del sistema nervioso central. En el caso de las infecciones bacterianas, destacan patógenos como Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis y Haemophilus influenzae, responsables de afecciones como la meningitis. Por otro lado, las infecciones virales, como el herpes simple o Varicela Zoster también pueden afectar el sistema nervioso, dando lugar a encefalitis y otras complicaciones neurológicas. El estudio realizado nos permitió conocer las etiologías de las neuroinfecciones en pacientes que ingresaron a la institución ESE HUEM en el año 2021-2023. En este estudio se obtuvo una muestra total de 92 pacientes, siendo el 35.87% de ellos de nacionalidad Venezolana y el 64.13% de nacionalidad Colombiana, lo cual está reflejado a la hora de observar el régimen de salud que prestó el servicio, en donde el 32% de los pacientes totales no se encontraban afiliados a una entidad de salud, por lo que se encontraban bajo el respaldo del Instituto departamental de salud de Norte de Santander (IDS).

A la hora de hablar de neuroinfecciones, la etiología es de mucha importancia, ya que comprender la misma es crucial para obtener diagnósticos precisos y tratamientos efectivos. Adicionalmente, facilita el desarrollo de estrategias preventivas y mejora el pronóstico de los pacientes; dentro de los principales agentes etiológicos que observamos están Cryptococcus Neoformans Gattii en un 35%, Streptococcus pneumoniae en un 35%, citomegalovirus en un 12% y herpes virus 6 en un 12%, en donde no guarda relación con el estudio realizado por Rolando Soloaga “Estudio colaborativo sobre la utilidad del panel Meningitis/Encephalitis FilmArray (Biofire) en el diagnóstico de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis” donde reporta como principales agentes etiológicos: S. pneumoniae en un 18%, H. influenzae en un 14%, varicela-zoster en un 11 %, HSV-6 en un 11%, C. neoformans/gattii en un 7% y citomegalovirus en un 7%. (58).

Dentro de las variables, una muy importante es la presencia de comorbilidades, ya que estas añaden complejidad al panorama de las neuroinfecciones, ya que ciertas condiciones médicas subyacentes pueden debilitar el sistema inmunológico o crear un entorno propicio para la propagación de patógenos al sistema nervioso central. Entre las comorbilidades más frecuentes que se encontraron en este estudio, observamos la hipertensión arterial en un 37% y la diabetes mellitus en un 15% del total de pacientes de la muestra, en comparación con el estudio de Benigno Figueiras Ramos sobre “Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central”, que reportó como comorbilidades más frecuentes, la neumonía con 22, %, las sinusitis 13,8 % y el alcoholismo 12,9 % y en menor medida la diabetes mellitus 6,2 % y EPOC 4,4 %. (56).

Siguiendo con lo mencionado en cuestión, los pacientes con inmunosupresión como en el caso del VIH, enfrentan un mayor riesgo de neuroinfecciones debido a la disminución de la función inmunológica. En este estudio, 40 de los pacientes totales, fueron pacientes diagnosticados con VIH, en contraste con el estudio de Yamile Ávila de “Distribución y

características clínicas de la neuroinfección en pacientes adultos inmunosuprimidos por VIH-SIDA, reportados en la subred del Sur en Bogotá Colombia", el cual reportó 15 casos de pacientes con VIH que cursaron con Neuroinfecciones. (57)

Con respecto a la sintomatología de ingreso, los signos y síntomas más frecuentes en nuestro estudio fueron fiebre en un 41%, cefalea en un 59% y emesis en un 25%, que coincide con el estudio de Lucia López Amor, en donde el síntoma más frecuente fue la fiebre (81%), seguido de cefalea (61,9%) y rigidez de nuca (52,4%). (59)

En cuanto a la correlación de patógenos bacterianos que fueron detectados por filmarray vs cultivo, observamos que se identificó un agente por panel M/E en un 28% de los casos totales, mientras que en el cultivo de LCR se identificó en un 51%. En comparación con Wooton, quienes estudiaron 48 pacientes, con diagnóstico clínico de meningoencefalitis. El cultivo identificó a un patógeno en 14 (29,2%) casos y el panel M/E en 15 (31,2%), guardando un pequeño margen de patógenos detectados. (58)

Al momento de hablar de antibioticoterapia, se logró observar en nuestro estudio que en un 91% de los pacientes, recibió antibioticoterapia empírica, en contraste con el estudio realizado por Lucía López Amor, "Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con sistema de PCR múltiple. ¿Es tiempo de cambio?" en donde solo el 43% recibió tratamiento antibiótico empírico (59).

Las secuelas de las neuroinfecciones pueden ser duraderas, afectando la calidad de vida con complicaciones neurológicas persistentes y desafíos a largo plazo para la recuperación. Con respecto a las secuelas que presentaron pacientes supervivientes, se observaron: ninguna secuela en un 40%, cefalea en un 4%, Síndrome convulsivo en un 2.7% y dificultad para la marcha en un 1.39 %, que guarda cierta relación con el estudio de Benigno Figueiras Ramos al considerar la cefalea como principal secuela. En este se observó como principales secuelas: la cefalea en un 7.5%, vómitos en un 11% y fiebre en un 8.3%. (56)

La mortalidad por neuroinfecciones varía según la gravedad y la prontitud del tratamiento. Las infecciones cerebrales, como la meningitis o la encefalitis, pueden tener consecuencias letales si no se abordan rápidamente. Se presentó en el estudio un 25% del total de fallecimientos, siendo un 87% de estas muertes relacionadas con la propia neuroinfección, por el contrario, en el estudio de Maritza Alexandra Borja, los índices de mortalidad que se obtuvieron fueron de 15%, conllevando secuelas neurológicas en alrededor del 52% de los adultos supervivientes. (60)

5. CONCLUSIONES

- Gran parte de la población afectada por neuroinfecciones en el Hospital Erasmo Meoz fueron ciudadanos Colombianos (64,13%). Esto podría sugerir una posible elevación entre la incidencia de neuroinfecciones y factores específicos dentro de la población colombiana, como genéticos, factores ambientales o de estilo de vida. La mayoría de pacientes con diagnóstico de neuroinfección fueron hombres, esto indica una predisposición de género hacia esta enfermedad o diferencias en la exposición a riesgos específicos. Además, el rango de edades más afectado fue de 18 a 44 años, lo que puede tener implicaciones en las causas subyacentes o la susceptibilidad a este tipo de infecciones en adultos jóvenes.

- Los signos y síntomas más comunes al ingreso fueron la cefalea acompañada de picos febriles, indicando la importancia de esta clínica como indicadores iniciales de neuroinfecciones. Además, los métodos de detección aluden que la etiología predominante fue de origen bacteriano; los patógenos más comunes fueron Streptococcus pneumoniae y Cryptococcus neoformans/gatti, lo que sugiere una sospecha temprana del patógeno causal de neuroinfecciones, para brindar oportunamente un esquema de tratamiento empírico.

- Casi toda la población estudiada recibió terapia empírica oportuna, siendo la terapia dual la más utilizada. Además, un porcentaje significativo de pacientes tuvo un cambio en el tratamiento una vez obtenidos los resultados del antibiograma o al identificarse el germen causal, lo que resalta la importancia e indica la necesidad de un enfoque terapéutico adaptable para mejorar la clínica y tener una respuesta óptima.

- Un porcentaje considerable de pacientes (37%) presentaron secuelas, siendo la cefalea la más prevalente. Lamentablemente, una cuarta parte de los pacientes fallecieron, con la mayoría de estas muertes relacionadas directamente con las neuroinfecciones. Estos hallazgos subrayan la gravedad de las neuroinfecciones, la importancia de un tratamiento personalizado y la necesidad urgente de estrategias preventivas para mejorar los desenlaces clínicos y reducir la tasa de mortalidad.

- En resumen, estos hallazgos indican la relevancia de comprender la epidemiología local de las neuroinfecciones, el análisis más detallado de los factores de riesgo, como la ubicación geográfica, las condiciones socioeconómicas y otros aspectos demográficos, que podrían ayudar a comprender mejor la distribución y los posibles

desencadenantes de estas infecciones en la región. También demuestran la complejidad y la gravedad de las neuroinfecciones, destacando el valor de una identificación temprana, señalando la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento, considerando la variabilidad en la presentación clínica y la necesidad de adaptar las terapias en función de los resultados de los estudios microbiológicos; además, resaltan la necesidad de estrategias preventivas más efectivas para mejorar los pronósticos y reducir la mortalidad asociada con estas infecciones.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peñata A, Mesa S, Leal A, Castaño T, Bustamante J, Sigifredo O. Molecular diagnosis of meningitis and meningoencephalitis with an automated real-time multiplex polymerase chain reaction in a tertiary reference complex in Medellín, Colombia. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2020 Oct 9;62:e77. doi: 10.1590/S1678-9946202062077. PMID: 33053146; PMCID: PMC7552990.

2. Teoh T, Powell J, O'Keeffe J, Donlon E, Dillon L, Lenihan M, Mostyn A, Power L, Boers P, Stapleton PJ, O'Connell NH, Dunne CP. Outcomes of implementation of the FilmArray meningoencephalitis panel in a tertiary hospital between 2017 and 2020. PLoS One. 2022 Mar 17;17(3):e0265187. doi: 10.1371/journal.pone.0265187. PMID: 35298491; PMCID: PMC8929653.

3. Díaz, K., Piedrahíta, J., Suárez Brochero, O., Granada, D., Barón, L., Bonilla, I., Hasbun, R. (2020). Impacto del panel Film Array Meningitis/Encefalitis en adultos con meningitis y encefalitis en Colombia. Epidemiología e infección, 148 , E173. doi:10.1017/S0950268820001648

4. Trujillo. J, Tsokani. S, Arango. C, Atehortúa. S, Jiménez. M, Serrano. C, et. (2022). Panel de meningitis/encefalitis FilmArray de Biofire para el diagnóstico etiológico de las infecciones del sistema nervioso central: una revisión sistemática y un metanálisis de la precisión de las pruebas diagnósticas. The lancet.com. [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00005-0/fulltext#seccesectitle0028

5. Pfefferle, S., Christner, M., Aepfelbacher, M. et al. Implementación del panel FilmArray ME en la rutina del laboratorio utilizando una estrategia simple de selección de muestras para el diagnóstico de meningitis y encefalitis. BMC Infect Dis 20 , 170 (2020). [citado el 16 de Julio de 2023]. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12879-020-4904-4

6. Archibald LK, Quisling RG. Central Nervous System Infections. Textbook of Neurointensive Care. 2013 May 7:427–517. doi: 10.1007/978-1-4471-5226-2_22. PMCID: PMC7122753.

7. OMS. Trastornos Neurologicos, Desafios Para La Salud Publica [Internet]. Paho.org. [citado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2008/Trastornos_Neurologicos.pdf

8. Gastón Zubimendi I, Muruzábal J, Quesada P, Maraví E. Infecciones del sistema nervioso central en urgencias. An Sist Sanit Navar [Internet]. 8 de octubre de 2008 [citado 19 de octubre de 2023];31:99-113. Disponible en: https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/1987

9. Wilhelm B Jan, Villena M Rodolfo. Historia y epidemiología del meningococo. Rev. niño. pediatra. [Internet]. 2012 Dic [citado 2023 19 de octubre] ; 83(6): 533-539. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000600002&lng=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062012000600002.

10. Garbizu Vidorreta JM, Jesús V. ABSCESOS CEREBRALES: EVOLUCION DE ASPECT CLINICO-EPIDEMIOLOGICOS, TERAPÉUTICOS Y MICROBIOLÓGICOS, Y ANALISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS [Internet]. Uam.es. [citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681201/garbizu_vidorreta_jose_manuel.pdf?sequence=1

11. Observatori. Esclerosis múltiple. Un paseo por 150 años de historia [Internet]. Fundación Esclerosis Múltiple. 2015 [citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.fem.es/es/esclerosis-multiple-un-paseo-por-150-anos-de-historia/

12. Cifras y realidades de la meningitis en Colombia [Internet]. Ser integral -. Ser integral; 2021 [citado el 14 de octubre de 2023]. Disponible en: https://fai.org.co/serintegral/meningitis/cifras-y-realidades-de-la-meningitis-en-colombia/

13. Lobo Castro JE. Revisión bibliográfica meningitis bacteriana y viral - scielo [Internet]. 2016 [cited 2023 Aug 16]. Available from: https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v33n1/2215-5287-mlcr-33-01-00234.pdf

14. Ygberg S, Fowler Å, Wickström R. Age-related changes in the inflammatory responses to viral infections in the central nervous system during childhood. Pediatr Res [Internet]. 2022 [citado el 19 de octubre de 2023];91(1):204–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41390-021-01423-8

15. Figueiras Ramos Benigno, Romero Cabrera Ángel, López Fernández Raúl, Borroto Lecuona Sandra, Nieto Cabrera Raúl. Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central. Medisur [Internet]. 2011 Jun [citado 2023 Oct 19] ; 9(3): 232-244. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000300006&lng=es.

16. Laguna-Del-Estal P, García-Madero R, Gil-Navarro M, García-Zubiri C, Agud-Fernández M. Meningitis aguda bacteriana en ancianos. Rev Clin Esp [Internet]. 2010 [citado el 19 de octubre de 2023];210(2):57–64. Disponible en:

https://www.revclinesp.es/es-meningitis-aguda-bacteriana-ancianos-articulo-S0014256509000617?

17. Laguna-Del-Estal P, García-Madero R, Gil-Navarro M, García-Zubiri C, Agud-Fernández M. Meningitis aguda bacteriana en ancianos. Rev Clin Esp [Internet]. 2010 [citado el 19 de octubre de 2023];210(2):57–64. Disponible en: https://www.revclinesp.es/es-meningitis-aguda-bacteriana-ancianos-articulo-S0014256509000617?

18. Ramos BF, Cabrera ÁJR, Fernández RL, Lecuona SB, Cabrera RN. Caracterización de pacientes con infecciones del sistema nervioso central. Medisur [Internet]. 2011 [citado el 19 de octubre de 2023];9(3):232–44. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1124/6652

19. Maria Bama a, Takashi Komatsu a, Zhengbiao Bi a, Carol S. Reiss. Sex differences in susceptibility to viral infection of the central nervous system. Jni-journal [Internet]. 1996[citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.jni-journal.com/article/0165-5728(96)00022-7/pdf

20. Olivera Leal Irma Regla, Gómez Viera Nelson, Ruiz García Dania, Riol Juan Miguel. Caracterización clínica de pacientes con infecciones del sistema nervioso central en un centro de atención terciaria. Rev cubana med [Internet]. 2020 Sep [citado 2023 Oct 19] ; 59(3): e1342. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000300002&lng=es. Epub 12-Nov-2020.

21. Santillán MAB, Moreira KMC, Encalada AMP. Neuroinfección Como factor de Morbi-Mortalidad en pacientes con vih-sida [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 16]. Available from: https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1938

22. Santibáñez D. Aspectos Prácticos de las Infecciones Bacterianas del Sistema Nervioso Central - revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología [Internet]. revecuatneurol - Revista Ecuatoriana de Neurología - Publicación Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Neurología. Revista Ecuatoriana de Neurologia; 2015 [citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/aspectos-practicos-infecciones-bacterianas-sistema-nervioso-central/

23. Riddell J IV, Shuman EK. Epidemiology of central nervous system infection. Neuroimaging Clin N Am [Internet]. 2012;22(4):543–56. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S1052514912000718/first-page-pdf

24. Sydel R. Parikh a , Helen Campbell a , Julie A. Bettinger b , Lee H. Harrison c. The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. 2020 Journalofinfection.com. [citado el 19 de octubre de

2023]. Disponible en: https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30378-9/fulltext

25. Kunze M, Banović P, Bogovič P, Briciu V, Čivljak R, Dobler G, Hristea A, Kerlik J, Kuivanen S, Kynčl J, Lebech AM, Lindquist L, Paradowska-Stankiewicz I, Roglić S, Smíšková D, Strle F, Vapalahti O, Vranješ N, Vynograd N, Zajkowska JM, Pilz A, Palmborg A, Erber W. Recommendations to Improve Tick-Borne Encephalitis Surveillance and Vaccine Uptake in Europe. Microorganisms. 2022 Jun 24;10(7):1283. doi: 10.3390/microorganisms10071283. PMID: 35889002; PMCID: PMC9322045.

26. Królasik A, Paradowska-Stankiewicz I. Meningitis and encephalitis in Poland in 2016. Przegl Epidemiol. 2018;72(3):293-301. doi: 10.32394/pe.72.3.6. PMID: 30394052.

27. Alvarado Guevara Ana Teresa, Castillo Solano Lizzie Marie. Meningitis bacteriana. Medicina. pierna. Costa Rica [Internet]. marzo de 2006 [consultado el 19 de octubre del 2023]; 23(1): 129-142. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152006000100010&lng=en.

28. Jain R, Chang WW. Emergency Department Approach to the Patient with Suspected Central Nervous System Infection. Emerg Med Clin North Am. 2018 Nov;36(4):711-722. doi: 10.1016/j.emc.2018.06.004. PMID: 30297000.

29. Alvarado LJL, Olivo NSF, Acebo JAS, Viteri MAB. Manejo de la encefalitis y la meningitis [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 16]. Available from: https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/626

30. Trocha, G, Ramírez, N, Cerón, N. Romero C. (2021). Meningitis bacteriana aguda del adulto adquirida en la comunidad. Acta Neurológica Colombiana. Publicación electrónica del 21 de mayo de 2021. https://doi.org/10.22379/24224022335

31. Cerda-Mancillas MC, Martínez-Marino M, Pérez-Pérez JR, Flores-Silva FD, Valle-Murillo MA, Sánchez-Jordán A. Meningitis bacteriana en adultos Abordaje clínico de la bibliografía. Med Int Méx 2022; 38 (2): 335-343.

32. Dorsett M, Liang SY. Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department. Emerg Med Clin North Am. 2017 Nov;34(4):917-942. doi:10.1016/j.emc.2016.06.013. Erratum in: Emerg Med Clin North Am.

33. López N, Cuesta G, Rodríguez-Vega S, Et al. Multiplex real-time PCR FilmArray performance in the diagnosis of meningoencephalitis: lights and shadows. Infection. 2023 Jul 29. doi: 10.1007/s15010-023-02076-x.

34. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. Continuum (Minneap Minn). 2018 Oct;24(5, Neuroinfectious Disease):1264-1283. doi:10.1212/CON.0000000000000660. PMID: 30273239.

35. Schiess N, Groce NE, Dua T. The Impact and Burden of Neurological Sequelae Following Bacterial Meningitis: A Narrative Review. Microorganisms. 2021 Apr 22;9(5):900. doi: 10.3390/microorganisms9050900. PMID: 33922381; PMCID: PMC8145552.

36. Koomen I., van Furth AM, Kraak MA, Grobbee DE, Roord JJ, Jennekens-Schinkel A. Neuropsicología de las limitaciones académicas y conductuales en sobrevivientes de meningitis bacteriana en edad escolar. Desarrollo. Medicina. Niño. Neurol. 2004; 46 : 724–732. doi: 10.1111/j.1469-8749.2004.tb00991.x. [PubMed]

37. Alam AM, Easton A, Bavikatte G, Mahendran S, Michael BD. Sequelae of neurological infection: management in primary care. Trends Urol Men S Health [Internet]. 2023;14(1):17–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/tre.894

38. Edmond K., Clark A., Korczak VS, Sanderson C., Griffiths UK, Rudan I. Riesgo global y regional de secuelas incapacitantes de meningitis bacteriana: una revisión sistemática y un metanálisis. Lanceta. Infectar. Dis. 2010; 10 :317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7

39. S. Akroum, T. Sarah, T. De Broucker, N. Dournon, V. Emmanuelle, M. Ploy, X. Duval, C. Burdet, Long-term neurological sequelae in adult patients with community-acquired bacterial meningitis, Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, Volume 69, Supplement 1, 2021, Pages S47-S48, ISSN 0398-7620, https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.04.076.

40. Tubiana S, Varon E, Biron C, Ploy MC, Mourvillier B, Taha MK, Revest M, Poyart C, Martin-Blondel G, Lecuit M, Cua E, Pasquet B, Preau M, Hoen B, Duval X; COMBAT study group. Community-acquired bacterial meningitis in adults: in-hospital prognosis, long-term disability and determinants of outcome in a multicentre prospective cohort. Clin Microbiol Infect. 2020 Sep;26(9):1192-1200. doi: 10.1016/j.cmi.2019.12.020. Epub 2020 Jan 10. PMID: 31927117.

41. Marjolein L, Brouwer M, Van de Beek D. Secuelas neurológicas de la meningitis bacteriana. (19 de abril de 2016) Journalofinfection.com. [citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(16)30036-6/pdf

42. Voss, SS, Nielsen, J. & Valentiner-Branth, P. Riesgo de secuelas después de la enfermedad meningocócica invasiva. BMC Infect Dis 22 , 148 (2022). https://doi.org/10.1186/s12879-022-07129-4

43. McGill F, Griffiths M, Bonnett L, Geretti A. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: a multicentre prospective observational cohort study. (June 29, 2018) Thelancet.com. [citado el 19 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30245-7/fulltext

44. Giuleri SG, Chapuis-Taillard C, manuel o et al. La detección rápida de enterovirus en el líquido cefalorraquídeo mediante un ensayo de PCR totalmente automatizado se asocia con un mejor tratamiento de la meningitis aséptica en pacientes adultos. J Clin Virol. 2015; 62 : 58-62

45. GBD 2016 Colaboradores en incidencia y prevalencia de enfermedades y lesiones Incidencia, prevalencia y años de vida con discapacidad a nivel mundial, regional y nacional de 328 enfermedades y lesiones en 195 países, 1990-2016: un análisis sistemático para el Estudio de carga global de enfermedades 2016 .Lanceta . 2017; 390 : 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.

46. Sharew, A., Bodilsen, J., Hansen, BR, Nielsen, H. y Brandt, CT La causa de muerte en la meningitis bacteriana. Infección BMC. Dis. 20 , 182. https://doi.org/10.1186/s12879-020-4899-x (2020).

47. Klein, M. y col. Complicaciones cerebrovasculares arteriales en 94 adultos con meningitis bacteriana aguda. Crítico. Cuidado 15 , R281. https://doi.org/10.1186/cc10565 (2011).

48. López-Amor L, Escudero D, Fernández J, Martín-Iglesias L, Viña L, Fernández-Suárez J, et al. Meningitis/encephalitis diagnosis in ICU using multiplex PCR system: Is it time of change? [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2023 Oct 2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609945/

49. Trujillo Gómez J, Arango Ferreira C, Atehortúa Muñoz S. Validez diagnóstica del FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) panel para diagnóstico de infecciones del Sistema Nervioso Central. Revisión sistemática y metanálisis [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 2]. Available from: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/17491/1/TrujilloJuliana_2020_Validez%20FilmArrayMeningitis.pdf

50. Soloaga R, Carrion N, Cech N, Guillen A, Margari A, Diez A, et al. Utilidad del panel de Meningitis / Encephalitis de FimlArray (Biofire) en el diagnóstico de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis. Un estudio colaborativo argentino [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 2]. Available from: https://www.hnpm.mil.ar/recursos/2023UtilidaddelpaneldeMeningitisEncephalitis.pdf

51. Erazo Moreno C. Análisis interpretativo de los estudios de líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de meningoencefalitis [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 2]. Available from: http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8081/1/UNACH-EC-FCEHT-IDM-2021-00002.pdf

52. Eisen, DP, Hamilton, E., Bodilsen, J. et al. Un tratamiento con antibióticos superior a 2 horas se asocia con la duplicación de la mortalidad en una cohorte multinacional de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Representante científico 12 , 672 (2022). https://doi.org/10.1038/s41598-021-04349-7

53. Proulx, N., Frechette, D., Toye, B., Chan, J. y Kravcik, S. Los retrasos en la administración de antibióticos se asocian con la mortalidad por meningitis bacteriana aguda en adultos. QJM 98 , 291–298. https://doi.org/10.1093/qjmed/hci047 (2005).

54. Ley 23 de 1981 - gestor normativo [Internet]. 2015 [citado 12 de Agosto del 2023]. Disponible en: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=68760 (marco legal)

55. Ministerio de salud de Colombia. Resolución número 8430 de 1993 [Internet]. Gov.co. 1993 [citado el 16 de Agosto de 2023]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PD (marco legal)

56. 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 [Internet]. 2011 [citado el 14 de octubre de 2023];9(3):232–44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000300006&lng=es

57. Ávila Valdés YV, Díaz Paipa WC, Jaime Triana MA. Distribución y características clínicas de la neuroinfección en pacientes adultos inmunosuprimidos por VIH-SIDA, reportados en la sub red del Sur en Bogotá Colombia, entre los años 2015 a 2018. Facultad de Ciencias de la Salud; 2018.

58. Soloaga`. Rolando, Carrión N, Cech N, Guillén A, Margari A, Diez A, et al. Estudio colaborativo sobre la utilidad del panel Meningitis/Encephalitis FilmArray (Biofire) en el diagnóstico de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis [Internet]. Org.ar. [citado el 14 de octubre de 2023]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v55n1/0325-2957-abcl-55-1-10.pdf

59. Leoz B, Álvarez-García L, Castelló-Abietar C, Boga JA. Diagnóstico de meningitis/encefalitis en UCI con [Internet]. Nih.gov. [citado el 14 de octubre de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609945/pdf/revespquimioter-32-246.pdf

60. Borja MA, Cervantes KM, Pazmiño AM. Vista de Neuroinfección como factor de morbimortalidad en pacientes con VIH-SIDA [Internet]. Recimund [citado el 14 de octubre de 2023]. Disponible en: https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1938/2398