

# Meningitis del adulto \*

Ignacio Vergara G. \*\*

Jaime Saravia G. \*\*\*

Gabriel Toro G. \*\*\*\*

✓ Gustavo Román C. \*\*\*\*\*

✓ Lydia Isabel Navarro C. \*\*\*\*\*

## REVISION CLINICA Y PATHOLOGICA DE 400 CASOS

### INTRODUCCION

**E**n Colombia, el problema de las Meningitis ha sido estudiado únicamente en la población infantil. (1 - 17) No hemos encontrado en la literatura médica Colombiana (18 - 20) ninguna publicación sobre la Menin-

gitis del Adulto; y a pesar de su frecuencia relativamente alta en nuestros medios hospitalarios, no teníamos datos nacionales acerca de sus características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas, por lo cual decidimos realizar el presente trabajo, que hemos dividido en dos fases: Retrospectiva y Prospectiva.

Presentamos aquí los resultados de la primera fase de este estudio, consistente en el análisis retrospectivo de nuestra experiencia en las Meningitis del Adulto, en la década 1960 - 1969, en un hospital general de adultos (Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá).

### MATERIAL Y METODOS

Utilizando los Archivos del Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, se revisaron 736 Historias

\* Estudio realizado en el Departamento de Medicina. Centro Hospitalario San Juan de Dios. Facultad de Medicina - Universidad Nal. de Colombia, Bogotá. Presentado en parte al X Congreso Colombiano de Medicina Interna, Bogotá Julio 1970 y al III Congreso de la Sociedad Neurológica de Colombia, Cali Agosto 1970.

\*\* Profesor Asociado de Medicina (Neurología) Universidad Nacional.

\*\*\* Profesor Asociado de Medicina (Enfermedades Infecciosas) Universidad Nacional.

\*\*\*\* Profesor Asociado de Patología (Neuropatología) Universidad Nacional. Miembro del Grupo de Patología del I.N.P.E.S. Bogotá.

\*\*\*\*\* Internos Rotatorios (1971) Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

Clínicas, clasificadas como "Meningitis" o "Infección del SNC y Meninges" de acuerdo a la clasificación Internacional de Enfermedades de la OPS/OMS. (21) Se revisaron igualmente 253 Protocolos de Autopsia en los Archivos del Departamento de Patología de la misma Institución. El estudio del material clínico y de patología comprendió el período limitado entre Enero de 1960 y Diciembre de 1969. Se incluyeron en forma definitiva en el estudio 400 casos con el diagnóstico de Meningitis comprobado plenamente y de los cuales 208 tenían autopsia.

Los datos de las Historias Clínicas y de los Protocolos de Autopsia, se resumieron en formularios previamente diseñados, para su posterior codificación en tarjetas IBM de 80 columnas y se procesaron en el Centro de Cálculo Electrónico de la Universidad Nacional de Colombia en Bogotá.

El análisis de los datos comprendió aspectos Epidemiológicos, características Clínicas, de Laboratorio y de Anatomía Patológica. Se obtuvieron 1.400 variables para

cada paciente que fueron tabuladas en 117 tablas obteniéndose un total de 7.000 datos en el estudio.

## RESULTADOS

### CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS:

La Morbilidad, relacionada a un total de 121.931 pacientes hospitalizados durante los diez años que comprendió el estudio, fue de 3.30 x 1.000 pacientes. La Mortalidad, calculada en base a los 11.118 pacientes fallecidos en el Hospital por todas las causas en ese mismo período, fue de 21.94 x 1.000 decesos. (Cuadro Nº 1).

El promedio anual fue de 40 casos, con una variación entre 23 y 51 casos por año y con un aumento inexplicado de 60 casos en el año 1968. La distribución mensual osciló entre 3 y 4 casos por mes sin poderse demostrar un predominio significativo en ninguna época del año. La mortalidad anual fluctuó entre 16 y 35 casos con un promedio en el estudio de 24 muertes por año.

**CUADRO Nº 1 Morbilidad y Mortalidad por Meningitis Respecto a la Población Hospitalaria.  
Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)**

TOTAL PACIENTES CHSJ	TOTAL CASOS ESTUDIO	MORBILIDAD x 1.000 PACIENTES	TOTAL MUERTES CHSJ	TOTAL MUERTES ESTUDIO	MORTALIDAD x 1.000 DECESOS
121.931	400	3.30	11.118	244	21.94

Como puede verse en el Cuadro Nº 2, se encontró un ligero predominio en pacientes de **sexo masculino** con 230 casos (57.50%). No se pudo demostrar diferencia estadísticamente significativa respecto a la mortalidad en los grupos.

En el análisis de la distribución por edades, se observó una mayor frecuencia de meningitis en la segunda y tercera décadas, que agruparon el 60.25% de los pacientes (Cuadro Nº 3). Se observó un claro aumento en la Rata de Fatalidad a medida que se avanza en los grupos de edad, con un promedio de 0.93 a partir de la sexta década.

La mayoría de los pacientes provenía de zonas urbanas (264 casos: 72.75%), siendo el mayor grupo el procedente de Bogotá (255 casos: 63.75%), con un pequeño grupo de otras áreas urbanas (36 casos: 9%). El resto (109 casos: 27.25%) venía de zonas rurales.

#### **CLASIFICACION**

De acuerdo a la etiología se clasificó a los pacientes en tres grupos: **Meningitis Bacteriana, Meningitis Tuberculosa y Otras Meningitis**, que incluyen las de origen Sifilítico, Cisticercósico, Asépticas, Micóticas y No Clasificadas.

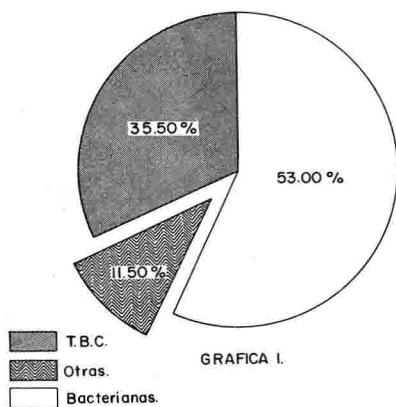
**CUADRO Nº 2 Distribución por Sexo y Relación con Mortalidad en 400 Casos de Meningitis.**  
Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)

SEXO	TOTAL CASOS ESTUDIO	TOTAL CASOS FATALES	%DE LOS CASOS ESTUDIO	%DE LOS CASOS FATALES	RATA DE FATALIDAD 1/
Masculino	230	141	57.50	58.26	0.61
Femenino	170	103	42.50	41.74	0.60
<b>TOTAL</b>	<b>400</b>	<b>244</b>	<b>100.00</b>	<b>100.00</b>	<b>0.61</b>

1/ RF = N° Muertes / N° Casos

**CUADRO Nº 3 Distribución por Edades en 400 Casos de Meningitis y Relacion con Mortalidad.**  
Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)

DECADA	TOTAL CASOS	%DE LOS CASOS ESTUDIO	TOTAL CASOS FATALES	%DE LAS MUERTES ESTUDIO	RATA DE FATALIDAD
2a.	141	35.25	66	27.27	0.46
3a.	100	25.00	61	25.21	0.61
4a.	74	18.50	50	20.66	0.67
5a.	47	11.75	32	12.40	0.68
6a.	22	5.50	21	8.67	0.95
7a. y más	16	4.00	14	5.79	0.87
<b>TOTAL</b>	<b>400</b>	<b>100.00</b>	<b>244</b>	<b>100.00</b>	<b>0.61</b>



Distribución de 400 casos de Meningitis según diagnóstico Etiológico.  
C.H.S.J.deD.-U.N.Bogotá.  
I.960-69.

Como se aprecia en la Gráfica № 1, el mayor grupo corresponde a las Meningitis Bacterianas con 212 casos (53%), siguen luego en orden de frecuencia las Meningitis Tuberculosas con 142 casos (35.50%) y finalmente, un pequeño grupo de 46 casos (11.50%) que incluye otros tipos de meningitis, distribuidas así: Asépticas y No Clasificadas 24 casos, Sifilíticas 10 casos, Cisticercósicas 9 casos, Criptocósicas 2 casos y por Candida albicans 1 caso.

#### CARACTERISTICAS CLINICAS

Las características clínicas de la enfermedad se analizaron bajo los siguientes parámetros: tiempo de evolución de la enfermedad en el momento del ingreso, sintomatología inicial, antecedentes patológicos, noción de contagio, examen físico y neurológico de entrada y diagnóstico inicial. De igual forma, se analizó

la evolución del cuadro clínico, el tiempo de duración de la enfermedad, el examen físico de salida, la presencia de secuelas y el diagnóstico definitivo. De los aspectos mencionados nos limitaremos a mostrar los hallazgos más importantes en relación con el cuadro clínico.

#### FORMA DE INICIACION

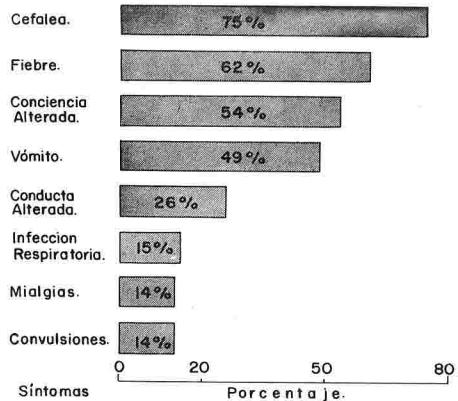
El tiempo de evolución de la enfermedad se determinó por el tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y el momento de la hospitalización. En más de la mitad de los casos la enfermedad se presentó en forma aguda y de evolución rápida. Así, el 65.75% de los pacientes ingresó con una enfermedad de menos de 15 días de evolución: de estos 263 casos, fallecieron 144 para una Rata de Fatalidad de 0.54.

Los casos sobreagudos, en los cuales todas las manifestaciones de la enfermedad se instalaron en las primeras 24 horas, fueron 52 (13% del total) y de estos murieron 28 para una Rata de Fatalidad de 0.53.

#### SINTOMAS DE INICIACION

La gran mayoría de los pacientes ingresó al Servicio de Urgencias, con los síntomas de una enfermedad infecciosa de comienzo agudo y con

manifestaciones de compromiso sistémico y meningoencefálico. Los síntomas iniciales en orden de frecuencia, fueron los siguientes: fiebre, cefalea y alteraciones de conciencia en más de la mitad de los casos, como se ve en la Gráfica Nº 2; vómito en el 49% y cambios de comportamiento en el 26%. Menos de la quinta parte de los pacientes presentó infección respiratoria (15%), mialgias (14%) y convulsiones (14%). En un pequeño grupo de pacientes se presentó a la iniciación, además de los síntomas anteriores, trastornos visuales, problemas de lenguaje, incontinencia de esfínteres y trastornos de la motilidad. (Gráfica Nº 2).



GRAFICA 2.

Síntomas Iniciales en 400 c. de Meningitis.

C.H.S.J.de D.-U.N.Bogotá.  
1.960-69.

#### ANTECEDENTES

En un elevado número de pacientes no se obtuvo una anamnesis completa, en gran parte a causa de las alteraciones de conciencia en el momento del ingreso o por deficien-

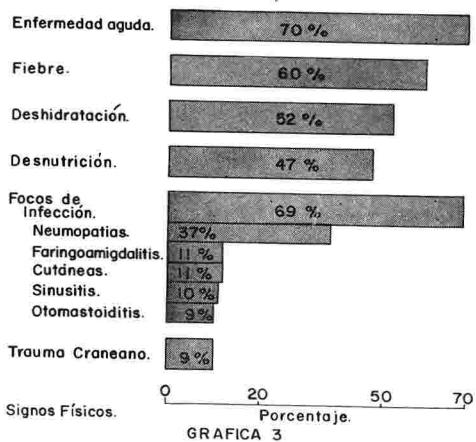
cias en el interrogatorio. Igualmente fue difícil precisar el tipo de tratamiento recibido antes de la hospitalización, especialmente en relación al empleo previo de antibióticos.

Dentro de los antecedentes de importancia obtenidos se destaca la presencia de Traumatismo Craneano reciente en el 10% de los casos, Neumopatía en el 9%, Infección Ótica en el 7%, Antecedentes de TBC en otros sistemas en el 6%, Sinusitis en el 3% y Sífilis en el 1.25% de los pacientes.

#### EXAMEN FÍSICO DE INGRESO

Los hallazgos principales en el examen físico de ingreso, como puede observarse en la Gráfica Nº 3, fueron los correspondientes a un proceso infeccioso agudo, febril, con deshidratación, taquicardia y polipnea en más de la mitad de los pacientes. Un hecho importante, fue la evidencia clínica de desnutrición en 171 pacientes (47%), que en 45 casos llegaba hasta la caquexia. La Rata de Fatalidad en este grupo de pacientes caquéticos es de 0.95, correspondiendo al 18% de la mortalidad de la serie.

En el momento del ingreso se encontraron procesos infecciosos asociados al cuadro meníngeo en el 68.76% de los pacientes. Predominaron las infecciones respiratorias con



Examen Físico de Ingreso en 400 casos de Meningitis.  
C.H.S.J.de.D.-U.N. Bogotá.  
1.960 - 69.

148; se observó además faringoamigdalitis en 42 casos, infección cutánea en igual número y finalmente otomastoiditis en 35 pacientes. Es notorio el hecho, que de los 148 pacientes con infección respiratoria murieron 105 lo cual da una Rata de Fatalidad de 0.70.

La meningitis se presentó como complicación en 34 pacientes con Traumatismo Craneano reciente y en 28 casos de intervenciones Neuroquirúrgicas, practicadas por neoplasias endocraneanas; en estas últimas la Rata de Fatalidad es alta (0.89). Sin embargo estos casos no representan el total de la infección neuroquirúrgica.

#### **CUADRO NEUROLOGICO DE INGRESO**

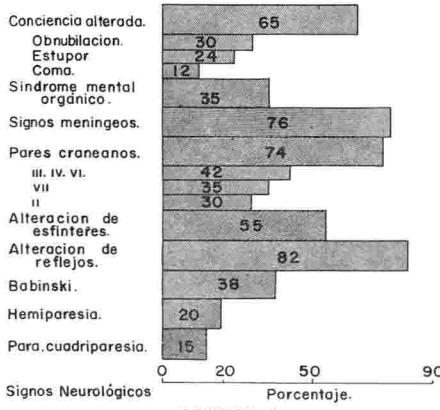
Las alteraciones neurológicas al

ingreso que se resumen en la Gráfica № 3, las analizamos en detalle a continuación.

**Estado de Conciencia:** Se encontró alterado (obnubilación, estupor o coma) en 261 pacientes (65.25%). En este grupo cabe destacar que la mayor Rata de Fatalidad (0.91), corresponde a los 45 pacientes que ingresaron en estado comatoso y de los cuales fallecieron 41 (17% de la mortalidad del estudio).

**Síndrome Mental Orgánico (SMO):** En un 35 % de los pacientes se observó al ingreso alteraciones mentales, consistentes en trastornos de la memoria y en ocasiones alteraciones en la percepción, que usualmente se agrupan dentro del cuadro clínico del S.M.O. Solo el 13% de los pacientes estudiados (52 casos) no presentaba al ingreso alteraciones en su estado mental, pero en el transcurso de la enfermedad el total de ellos tuvo alguna alteración en el estado de conciencia o un síndrome mental orgánico.

La presencia de Signos Meníngeos en el momento del ingreso se observó solamente en el 75.50% de los casos (293 pacientes). El resto de pacientes no presentó signos meníngeos o los presentó tardíamente en el curso de la enfermedad.



Examen Neuroológico de Ingreso en 400 c. de Meningitis.  
C.H.S.J.deD.UN.Bogotá.  
1.960-69.

**Pares Craneanos:** Se encontró alguna alteración de los pares craneanos en el 73.25% de la serie (293 pacientes). Los más frecuentemente afectados fueron los Oculomotores (167 casos: 42%), en segundo lugar se observaron las alteraciones del Facial en 138 pacientes (35%) y en tercer lugar 120 pacientes presentaron compromiso del II par (defecto de visión o agudeza visual, de campimetría o alteraciones del fondo de ojo) en un 30% de los casos.

Las alteraciones del VIII par, sin especificar la rama comprometida, se vieron en 53 pacientes (13%).

**Alteraciones de la Motilidad:** En 80 pacientes se observó hemiparesia o hemiplejia, para una incidencia de 20% en la serie, como manifestación de compromiso cerebral hemisférico. Dentro de los trastornos motores es interesante anotar que se evidenció

compromiso medular en 28 casos, 16 de los cuales con paraplejia y 12 con cuadriplejia. Durante el curso de la enfermedad se encontró un grupo de 15 pacientes que presentaron convulsiones, de diversos tipos.

La gran mayoría de los pacientes (82%) presentó alteraciones de los reflejos, con un ligero predominio de la hiperreflexia. La presencia de reflejos patológicos se manifestó en 152 (signo de Babinski).

La gran mayoría de los pacientes (80%) no mostró ningún tipo de alteración de la sensibilidad. Los datos con referencia al Sistema Nervioso Autónomo se encontraron en forma irregular en las historias clínicas, lo cual no permitió su adecuada valoración.

Finalmente encontramos que el 55% de los pacientes (217 casos) presentó alteraciones en el control de esfínteres y fue más frecuente la del esfínter vesical, ya fuera por retención o por incontinencia.

Al analizar el Diagnóstico Inicial, se encontró que en la gran mayoría (72%) la primera posibilidad diagnóstica fue la de Meningitis. En el 28% restante se consideraron otras, así: Síndrome de Hipertensión Endocraneana bien por lesión expansiva o debido a la meningitis; Acci-

**CUADRO N° 4 Diagnóstico Inicial en 400 Casos de Meningitis.**  
 Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)

DIAGNOSTICO	Nº DE CASOS*	%
1. Síndrome Meníngeo	288	72.00
2. Síndrome de Hipertensión Endocraneana	93	23.25
3. Accidente Cerebrovascular (A.C.V.)	33	8.25
4. Síndrome Encefálico	14	3.50

\*Se practicó más de un Diagnóstico Inicial en algunos pacientes.

dente Cerebrovascular de diversos tipos y Síndrome Encefálico. Estos datos se detallan en el Cuadro N° 4. En la mayoría de los casos se consideraron dos o tres posibilidades diagnósticas iniciales.

#### **EVOLUCION**

La evolución de la enfermedad se valoró de acuerdo a los siguientes parámetros: Mejoría franca, Recaídas, Secuelas y Muerte. Como puede observarse en el Cuadro N° 5, cualquiera que fuese la etiología, solo el 34.75% de los pacientes mejoró completamente, el 4% sufrió recaídas y el 17.75% presentó secuelas.

**CUADRO N° 5 Evolución de 400 Casos de Meningitis.**

Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)

DIAGNOSTICO	Nº CASOS	Nº MUERTES	RF*	MEJORIA	RECAIDAS	SECUELAS
M. Purulenta	212	134	0.63	78	5	31
M. Tuberculosa	142	79	0.55	63	10	35
Aséptica y Otras	25	13	0.52	9	1	2
Sifilíticas	10	7	0.70	3	—	3
Cisticercósicas	9	9	1.00	—	—	—
Cryptococósicas	2	2	1.00	—	—	—
<b>TOTAL</b>	<b>400</b>	<b>244</b>	<b>0.61</b>	<b>153</b>	<b>16</b>	<b>71</b>
<b>PORCENTAJES</b>	<b>100%</b>	<b>61%</b>		<b>34.75%</b>	<b>4%</b>	<b>17.75%</b>

\*RF: Nº Muertes /Nº Casos

De los 153 pacientes que mejoraron, 71 presentaron secuelas neurológicas. La más frecuente fue la alteración de pares craneanos en 28 casos y déficit motor en 24 casos (hemiplejia o paraplejia); 11 pacientes quedaron con déficit mental y alteraciones de conducta como secuela temprana. No pudimos evaluar las secuelas tardías por la dificultad de realizar controles a largo plazo en este grupo de pacientes.

#### **ESTUDIOS DIAGNOSTICOS Y DE LABORATORIO**

##### **LIQUIDO CEFALORAQUIDEO (LCR)**

El LCR se estudió en 236 pacientes (81%), realizándose uno o más estudios en cada caso. Se encontró alterado en el 83% de los pacientes estudiados (218 casos); en aquellos que tuvieron LCR normal inicialmente, o en quienes no se practicó punción lumbar por diversas causas, el diagnóstico de Meningitis se comprobó por otros métodos clínicos, paracéntricos o por autopsia. Las características del LCR según diferentes etiologías se analizan detalladamente en el Cuadro Nº 6.

El aspecto macroscópico del LCR se encontró alterado, es decir, opalescente, turbio, xantocrómico

o purulento, en 218 casos (69%). Es importante destacar que el 40% de los líquidos examinados en las Meningitis TBC y el 17% de las Bacterianas tenía aspecto macroscópicamente claro al ingreso y solamente el 20% de los líquidos de las Meningitis Bacterianas presentaba aspecto francamente purulento.

El recuento celular varió ampliamente, habiéndose observado cifras que iban desde los límites normales, hasta recuentos de más de 50.000 por mm<sup>3</sup>. El 57% de los líquidos de la presente serie mostró pleocitosis. En las Meningitis Bacterianas, el recuento celular más frecuentemente encontrado (41%) fue superior a los 500 leucocitos polimorfonucleares por mm<sup>3</sup>. En las Meningitis Tuberculosas osciló entre 10 y 500 leucocitos por mm<sup>3</sup> con predominio de Linfocitos (51%).

Las proteínas del LCR fueron el dato alterado con mayor frecuencia. Se encontró que el 79% de todos los LCR practicados (250 casos), presentaba cifras de proteínas superiores a 40 mg%; con valores que en 147 casos sobrepasaban los 100 mg%. Tanto en las Meningitis TBC como en las Bacterianas, los valores más frecuentes oscilaron entre 100 y 500 mg%, cifras estas que fueron encontradas en 132

**CUADRO N° 6** Características del Líquido Cefalorraquídeo en 400 Casos de Meningitis del Adulto.  
Centro Hospitalario San Juan de Dios, Bogotá. 1960 - 1969.

ETIOLOGIA	ASPECTO MACROSCOPICO	Nº DE CELULAS			PREDOMINIO CELULAR			GLUCOSA			PROTEINAS		
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
M.M. BACTERIANA*	Opaco-Turbio	52	500 y más	41	PMN	56	Baja	49	Alta	80	80	80	80
	Purulento	20	10 a 500	24	Linf.	18	Normal	27	Normal	12	12	12	12
	Claro	17	0 a 10	13	N. I.	26	Alta	7	N. I.	8	8	8	8
	Xantocártonico	10	N. I.	22	N. I.			7	N. I.	17			
	Hemorárgico	1											
M.M. TUBERCULOSA**	Claro	40	100 a 500	54	Linf.	51	Baja	46	Alta	81	81	81	81
	Opaco-Turbio	36	0 a 10	15	PMN	19	Normal	25	Normal	8	8	8	8
	Xantocártonico	21	500 y más	11	N. I.	30	Alta	4	N. I.	11	11	11	11
	Hemorárgico	2	N. I.	20				25					
	Purulento (a)	1											
M.M. ASEPTICA <sup>9</sup>		Nº Casos		Nº Casos		Nº Casos		Nº Casos		Nº Casos		Nº Casos	
	Claro	9	10 a 100	9	Linf.	9	Normal	7	Alta	11	11	11	11
	Opaco-Turbio	2	0 a 10	2	PMN	2	Baja	3	Normal	1	1	1	1
	Xantocártonico	1	100 a 500	1	N. I.	1	Alta	1					
M.M. LUETICA <sup>9</sup>													
	Claro	7	10 a 100	4	Linf.	4	Normal	7	Alta	5	5	5	5
	Xantocártonico	1	0 a 10	3	PMN	3	Alta	1	Normal	3	3	3	3
M.M. CISTICERCOSICA <sup>999</sup>	Claro	100 a 500	1	N. I.	1								
	Xantocártonico	3	0 a 10	3	Linf.	5	Normal	3	Alta	4	4	4	4
		10 a 100	2	PMN	0	Baja	2	Normal	2	Normal	2	Normal	2

N. I. Resultados No Informados

(a). Infección Mixta: Bacteriana+TBC

### \* Porcentajes sobre 168 LCR.

### Número de Casos sobre 12 LCR

Número de Casos sobre 8 LCR

de los 298 líquidos en los dos grupos mencionados. Observamos como hallazgo importante, que en todo el estudio solamente un 9% de los líquidos tuvo proteínas dentro de límites normales.

La disminución de la glucosa del LCR con valores inferiores a los 50 mg/100 ml, se pudo evidenciar en 148 muestras (61%). Un número menor de casos (32%) mostró valores dentro de los límites considerados como normales (50-80 mg/100 ml.).

No fue posible determinar en el estudio los valores simultáneos de glicemia y glucosa en el LCR.

El 61% de los LCR en las Meningitis Bacterianas y el 60% en las Tuberculosas mostraron cifras de glucosa por debajo de los 50 mg/100 ml. Pudimos observar que las cifras extremadamente bajas de glucosa (menos de 10 mg/100 ml.), que se presentaron en 46 casos de Meningitis Bacteriana y 27 casos de Meningitis Tuberculosa, se asociaron a una Rata de Fatalidad 3 veces más alta (RF: 0.70), que la de aquellos pacientes que tenían cifras moderadamente bajas o en límites normales. Igualmente 13 pacientes con cifras de glucosa en el LCR superiores a los 90 mg/100 ml. presentaron una Rata de Fatalidad de 0.76; estos últimos

pacientes eran todos diabéticos, cuyas cifras de glicemia fueron superiores a los 300 mg%.

Los valores de Cloruros solamente fueron informados en 69 casos por cual no se consideró estadísticamente significativo su análisis. En igual forma, solo en muy pocos casos se tomó la presión del LCR y por esto no se analiza en la presente serie.

La revisión de los exámenes bacteriológicos del LCR mostró un total de 43 frotis positivos de los 151 casos en que fue practicado este examen. Los cultivos del líquido realizados en 156 casos fueron positivos en 31 de ellos (20%). La serología para sífilis (VDRL) fue practicada en 63 casos siendo positiva en 5 pacientes con Meningitis Luética. Los otros 5 casos de lúes meníngea de la serie, que presentaron serología negativa en el LCR, fueron comprobados por autopsia.

Se identificó el agente etiológico en 203 casos (50.75%). En las Meningitis Bacterianas se realizaron 72 aislamientos, siendo los gérmenes más frecuentes el Neumococo, el Estafilococo y el Estreptococo entre los Gram-positivos y la Escherichia coli, entre los Gram-negativos. Destacamos el hecho de que en

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

BIBLIOTECA CENTRAL

C A N J E

Apartado Aéreo No. 14490  
Bogotá, D. E. - Colombia

muy pocos casos se practicó hemocultivo a estos pacientes. Los hallazgos bacteriológicos se detallan en el Cuadro Nº 7. En las Meningitis Tuberculosas se identificó el bacilo a la autopsia en la mayoría de los casos (68 pacientes) y solamente en 41 pudo identificarse al estudio clínico. Casi todos los casos de Meningitis Sifilítica, así como las Micóticas y la mayoría de los Cisticercos, fueron diagnosticados en el estudio post-mortem.

#### **ESTUDIOS HEMATOLOGICOS y SEROLOGICOS**

En más de la mitad de los pacientes de la serie (62.50%), y sin considerar la etiología del cuadro meníngeo, se puso en evidencia en el cuadro hemático la

**CUADRO N° 7 Identificación del Agente Etiológico en 212 Casos de Meningitis Bacteriana.**  
Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá. (1960 - 1969)

AGENTE ETIOLOGICO	Nº DE CASOS	Nº DE MUERTES	RF 1/
Diplococcus pneumoniae	20	5	0.25
Staphylococcus aureus	10	8	0.80
Staphylococcus sp.	6	5	0.83
Streptococcus viridans	4	4	1.00
Streptococcus sp.	4	3	0.75
Escherichia coli	14**	10	0.71
Neisseria meningitidis	3	-	0.00
Salmonella sp.	3	2	0.66
Haemophilus influenzae	2	1	0.50
Pseudomonas sp.	2*	2	1.00
Proteus sp.	2*	2	1.00
Aerobacter aerogenes	1*	1	1.00
Gram negativos mixtos	1*	1	1.00
TOTAL	72	44	0.61

1/ Rata de Fatalidad: N° Muertes / N° Casos

\* Aislado a la Autopsia

\*\* Se aislaron 9 casos a la Autopsia

presencia de leucocitosis moderada, a expensas de los neutrófilos y aumento de la velocidad de sedimentación (VSG). Se encontró además que un 40% de los casos tenían cifras bajas de hemoglobina y hematocrito al ingreso al hospital.

Se practicó serología para sífilis (VDRL) en sangre, a 144 pacientes y se encontraron 10 casos positivos. La Tuberculina (5 UI.PPD) se aplicó a 76 pacientes y fue positiva en 21 casos, 12 de los cuales tenían TBC comprobada.

#### **ESTUDIOS RADIOLOGICOS**

Se analizaron los estudios radiológicos de Tórax, Craneo Simple, Senos Paranasales y Mastoides, con el fin de determinar su

relación con los posibles focos de origen de la Meningitis.

Se practicó estudio radiológico de Tórax a 230 pacientes (75.50%) considerándose normal en 159 casos y alterado en 71, en 46 de los cuales se encontraron lesiones compatibles con TBC pulmonar y en los 36 restantes otro tipo de patología pulmonar.

En 179 pacientes a los cuales se hizo estudio de Cráneo simple, 40 presentaban anormalidad radiográfica por fracturas, signos de hipertensión endocraneana, craneotomía, osteomielitis, etc.. De los pacientes con síntomas clínicos de infección sinusal, se practicó estudio de SPN a 46 y se evidenció radiológicamente la Sinusitis en 25 casos. Con el mismo criterio se practicó estudio de Mastoides a 45 pacientes y 17 de ellos mostraron Mastoiditis.

En un grupo de 65 pacientes con meningitis en los cuales predominaban los signos de hipertensión endocraneana, se practicó angiografía cerebral la cual fue compatible con lesión expansiva supratentorial en 28 casos, de los cuales 3 correspondieron a colección subdural o epidural y la mayoría a abscesos o simplemente mostraron imágenes angiográficas de hipertensión

intracraneana. El estudio angiográfico fue normal en 28 pacientes.

Finalmente, fue necesario practicar Pneumoencefalografía gaseosa a 36 pacientes con cuadros neurológicos complejos, en 22 de los cuales se demostró hidrocefalia obstructiva o por bloqueo de la absorción.

#### **ESTUDIOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS**

Se empleó este examen en 152 pacientes (38%) con fines diagnósticos o con el objeto de determinar la evolución de la enfermedad en sus diferentes períodos. El EEG se encontró anormal en el 97% de los estudios realizados, es decir en 149 casos. Las anomalidades del EEG se descriminaron en la siguiente forma: -Lentificación Difusa compatible con infección del SNC: 106 casos. -Otras alteraciones, no sugestivas de infección: 18 casos. Es importante resaltar el hecho de que únicamente en 5 de los casos practicados el EEG fué normal, lo cual corresponde a aquellos en quienes se practicó este examen en el período de mejoría.

En análisis detallado de las alteraciones Electroencefalográficas y su relación con el diagnóstico,

la evolución y el pronóstico de las meningitis del adulto se discute ampliamente en otro de los trabajos de esta serie. (22)

### TRATAMIENTO

Por la naturaleza retrospectiva del trabajo, es muy difícil valorar el resultado de los diversos esquemas de tratamiento empleados a lo largo de los 10 años que comprendió el estudio.

Se observó que en las Meningitis Bacterianas predominó el tratamiento de tipo "Triconjugado" consistente en la asociación de Penicilina, Cloramfenicol y Sulfonamidas o de Penicilina, Estreptomicina y Sulfonamidas, que se utilizó en algún momento de la evolución en 63% de los pacientes.

El tratamiento antituberculoso, con Estreptomicina Isoniacida se utilizó en 237 pacientes (59.25%). En algún momento de la evolución en 22% de los pacientes se utilizaron tratamientos triconjugados y posteriormente antituberculosos, por dificultades diagnósticas.

El empleo de los Corticosteroides en 129 casos, se reservó principalmente para los casos graves de Meningitis Tuberculosa y para unos pocos de severa Meningitis Bacteriana.

### CARACTERISTICAS ANATOMOPATOLOGICAS

De los 244 pacientes fallecidos por meningitis en esta serie se practicó autopsia a 208 (85.23% de los casos fatales). Estas 208 autopsias corresponden al 3.53% de las 5.979 necropsias practicadas en el H.S.J.D. de Bogotá en los 10 años que comprende este estudio. Anualmente el número de autopsias de meningitis osciló entre 12 y 27 casos. En la presente serie no se practicó autopsia a todos los casos de meningitis asociada a trauma craneano o de meningitis post-traumáticas por ser de competencia Médico Legal.

Los hallazgos histopatológicos y bacteriológicos permitieron establecer los siguientes diagnósticos definitivos:

Meningitis Bacteriana	117 Casos - 56%
Meningitis TBC	69 Casos - 33%
Cisticercosis	9 Casos - 4%
Lúes	7 Casos - 3.5%
Otras	6 Casos - 3%

### HALLAZGOS NEUROPATHOLOGICOS

#### Encéfalo:

Se destaca en primer lugar el edema cerebral evidenciado en el aumento de peso del encéfalo,

que se encontró por encima de 1.200 gramos en 158 casos (76%); en 51 se encontraron pesos superiores a 1.400 gramos. En casi todos los casos se encontró macroscópicamente compromiso de las leptomeninges y solamente en 9 casos los cambios de la leptomeninge no pudieron notarse macroscópicamente.

En las Meningitis Bacterianas se encontró exudado fracaemente purulento en el 84% de los casos, siendo la distribución aproximadamente igual entre la convejidad y la base; con bastante frecuencia el exudado fue muy denso alrededor de los vasos.

En el 94% de las Meningitis TBC se encontró la leptomeninge turbia o con exudado y con franco predominio basal.

Tanto en la infección TBC como en la bacteriana se comprobó el componente encefálico con lesión especialmente de las capas periféricas de la corteza y en algunos casos de capas más profundas y aún de la sustancia blanca; estos cambios fueron constantes en el cerebro y muy frecuentes en el tronco cerebral y en el cerebelo (65%).

El 20% presentó dilatación del sistema ventricular (Hidrocefalia),

con evidencia macroscópica y microscópica de engrosamiento de la pared ventricular por ependimitis en 70 casos (33.75%). Se encontró contenido purulento en el sistema ventricular en 34 casos (16%).

Otros hallazgos a nivel encefálico fueron los siguientes: 49 abscesos únicos o múltiples, equivalentes a un 24% del total de autopsias y de los cuales 42 eran hemisféricos y el resto se encontraban en la fosa posterior, todos ellos asociados a meningitis; excluimos de esta serie los casos de abscesos sin meningitis que son objeto de otro trabajo. (23) Se encontraron 10 empiemas subdurales o epidurales (4.81%), estudiados en otra publicación. (24)

Entre los 69 casos de meningitis TBC se vieron 14 tuberculomas asociados (20.59%), múltiples y pequeños en su mayoría y con frecuencia localizados en las leptomeninges o en los plejos coroideos. Los tuberculomas de gran tamaño con características de lesión expansiva son objeto de otro estudio. (25)

El sistema vascular se encontró normal en 175 casos (84.13%); de los casos restantes 12 presentaron evidencia de arteriosclerosis de los vasos cerebrales y 3 mostraron macroscópicamente trombosis de arterias cerebrales. Como alteraciones

del sistema venoso encefálico 2 pacientes presentaron trombosis del seno longitudinal superior, uno del seno cavernoso y tres del seno transverso, para un total de seis trombosis de senos venosos todos ellos asociados a hemorragia de la sustancia blanca, infartos hemorrágicos, hemorragia subaracnoidal y edema cerebral.

En los pocos casos en que se estudió la médula espinal, esta mostró constantemente cambios de meningitis, mielitis y radiculitis, lesiones que predominaron en las formas bacterianas.

#### **Focos Parameníngeos:**

Los hallazgos más importantes en relación con el foco primario de la infección meníngea fueron la sinusitis paranasal purulenta que se vió en 21 pacientes (10%); en el 62% de las autopsias de Meningitis Bacteriana no se exploraron los SPN.

Quince de los casos de meningitis bacteriana (17.97%), presentaban otomastoiditis, pero estas cavidades solo se exploraron en el 40% de las autopsias. Se encontraron fracturas de la bóveda o de la base del cráneo en 4 casos, fistulas traumáticas del LCR en 6 autopsias, evidencia de trauma craneano reciente

en 10 y craneotomías infectadas en 21 (10.10%); no se incluyen todos los casos de infección neuroquirúrgica.

#### **HALLAZGOS GENERALES DE AUTOPSIA**

Concomitante con la infección del S.N.C. se encontró Tuberculosis Miliar en 34 casos (16.25%), TBC pulmonar en 11 casos (6%), foco tuberculoso genito-urinario en 4 pacientes y un mal de Pott para un total de 50 casos con evidencia de TBC en sitios diferentes al sistema nervioso central. Dentro de las Meningitis TBC el porcentaje de compromiso tuberculoso en otros órganos alcanza el 70%. Estas cifras nos indican que en una de cada cuatro autopsias de meningitis se encuentra tuberculosis.

Se encontraron infecciones broncopulmonares de tipo diferente a la TBC en 53 casos, discriminados así: Bronconeumonía 30, absceso pulmonar en 8 y otras infecciones pulmonares en 15 casos, para un 25.48% del total de autopsias. En 26 casos de autopsia se encontró edema pulmonar concomitante con la meningitis:

Se encontró Septicemia evidente a la autopsia en 13 casos (6.25%). Se observó un grupo de 10 pacientes

(5.28%), con diversas infecciones, entre ellas: 2 con Endocarditis Bacterianas, 2 con Sepsis post-abortum, 3 con Peritonitis, 2 con focos sépticos dentarios y 2 con faringoamigdalitis purulenta. Se evidenciaron otros focos de infección en 12 casos y finalmente no fue posible demostrar el foco primario en 30 de las autopsias (14.42%).

#### **HALLAZGOS BACTERIOLOGICOS Y ETIOLOGIA**

La demostración de la etiología de los 69 casos autopsiados de Meningitis TBC se realizó en base a la evidencia histopatológica y a la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en los tejidos. En las 117 autopsias de Meningitis Bacteriana el diagnóstico se hizo considerando el aspecto macroscópico del encéfalo y las meninges, junto con la evidencia microscópica de un proceso supurativo. La identificación del agente causal se intentó bacteriológicamente a la autopsia en 43 casos (36.75%) y fue positiva en 32 de ellos. Los gérmenes encontrados en orden de frecuencia fueron: *E. Coli* 9 casos, *Estafilococos* 9 casos, *Estreptococos* y *Neumococo* 3 casos de cada uno, 2 casos de *Pseudomonas* y finalmente un caso de cada uno de los siguientes gérmenes: *Salmonella sp*, *Proteus sp*, *Aerobacter aerogenes* y *H. Influenzae*. Se cultivó el contenido de los ven-

trículos cerebrales en 23 casos y en 19 de ellos fue positivo. Los resultados bacteriológicos obtenidos a la autopsia indican que el material pudo haberse contaminado ocasionalmente, lo cual es especialmente factible en muestras tomadas en la sala de autopsia.

Como infecciones mixtas se encontraron dos casos de cisticercosis con meningitis purulenta, dos casos de meningitis TBC asociada a infección purulenta meníngea de origen bacteriano y un caso de infección meníngea por *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Aerobacter aerogenes*, que tenía como foco primario escaras de decúbito severamente infectadas.

Entre los 21 casos de formas varias de *Neurolues* autopsiadas en el mismo lapso en este hospital, en siete la lesión encontrada era básicamente de tipo meningítico. Se encontraron igualmente dos casos de *Meningitis Aséptica* a la autopsia. Las formas meníngeas puras de *Cisticercosis cerebral* fueron 9 entre los 40 casos de cisticercosis del Sistema Nervioso estudiados hasta la fecha. (26, 27) Finalmente dos casos de meningitis fueron causadas por el *Cryptococcus neoformans* y un caso de meningitis TBC se complicó con una meningoencefalitis por *Candida albicans*.

Como complicaciones del proceso meníngeo encontramos 49 abscesos (24%), 10 leptompiemas subdurales (5%), 4 higromas (2%) y 6 casos de tromboflebitis cerebrales (3%) que se incluyen en los 27 casos de trombosis venosas intracraneanas observadas por nosotros hasta la fecha.

## DISCUSION

El presente estudio responde a una serie de interrogantes respecto a la Meningitis del Adulto en nuestro país y confirma nuestra impresión inicial de que este es un problema frecuente y con características especiales, principalmente en lo que hace referencia a los aspectos epidemiológicos.

## ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Según los datos de la OPS/OMS (28) en Colombia fueron informados oficialmente entre 1965 y 1968 un total de 5.191 muertes por meningitis no meningocóccica, obteniéndose una tasa bruta de  $9.1 \times 100.000$  habitantes en el año de 1968. En contraste, en el Canadá en ese mismo año fue de 0.7 y en Estados Unidos de  $1.0 \times 100.000$  habitantes. Las tasas de mortalidad por meningitis en otros países de América Latina (28) son las siguientes: Chile, Nicaragua y República Dominicana

6.0, México y Venezuela 4.6, Panamá 3.4; las tasas más bajas son las de El Salvador y Uruguay con  $2.4 \times 100.000$  habitantes. La tasa de mortalidad por meningitis en Colombia, solo es superada por la del Paraguay que mostró en 1968 una cifra de  $11.9 \times 100.000$  habitantes. Estos datos son demostrativos de la magnitud del problema de la infección meníngea como causa importante de la mortalidad en Colombia y en América Latina.

Se encontró en esta serie que la Meningitis del Adulto fue responsable de  $3.30 \times 1.000$  del total de casos hospitalizados en el Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, en los 10 años que incluyó el estudio. Esta cifra no es exactamente comparable con las observadas en series de otros países, que incluyen casi todas las causas de meningitis bacteriana exclusivamente, y que comprenden población adulta e infantil en forma simultánea (29-39).

En las series de adultos observamos el siguiente número de casos: Burdin y Col. (1960) (31) informan en Francia 76 casos en 5 años; Lutz y Col. (1962) (34) también en Francia, estudian 107 casos en un período de 13 años, Quaade y Kristensen (1962) (33) en una de las series más grandes de la

literatura, estudian prácticamente todos los casos de meningitis purulenta tratados en Copenhague, Dinamarca, durante un período de 11 años (1949-1959), obteniendo un total de 658 casos, para una población atendida de 1.5 millones de personas. Mencionamos por último la serie de Rapin y Col. (1964) (36) quienes encuentran en el Hospital Claude-Bernard de París, 112 casos de meningitis purulenta en adultos en un período de 15 años. Las otras series sobre Meningitis del Adulto informadas en la literatura, se refieren especialmente al problema de las meningitis por Neumococo (40 - 42) o por Meningococo. (43, 44) En base a estos datos podemos observar que la incidencia de meningitis del adulto es relativamente baja en esos medios hospitalarios.

En el año 1967 en Colombia, sobre un total de 945.176 egresos hospitalarios, las meningitis fueron la causa de 2.094 hospitalizaciones, en todas las edades y por todas las etiologías, lo cual configura una tasa de 0.11 x 1.000 egresos hospitalarios por meningitis en todas las edades. (28) Es aparente que estas cifras se encuentran afectadas por subinformación de los casos. Se sabe bien que el problema de las meningitis compromete preferentemente a los grupos de edades extremos, siendo más

afectados los menores de 4 años de edad con más del 60% de todos los casos. (37-45, 46) Los estudios publicados en Colombia sobre meningitis en población infantil, muestran cifras muy superiores a la informada por la OPS/OMS (28) de 0.11 x 1.000. En Bogotá, la meningitis en Lactantes (5, 6, 9-11) corresponde al 16 x 1.000 de todos los niños hospitalizados; en Barranquilla (12) la tasa obtenida en 1968 fue de 9 x 1.000 en una serie que incluye recién nacidos. En Medellín (13) en 1967 se encontró en población infantil hasta los 12 años una tasa muy alta, de 23.6 x 1.000 hospitalizados. Posteriormente en un estudio prospectivo (14) realizado en esa misma ciudad en 1970 la cifra aumentó hasta 46.2 x 1.000.

#### MORTALIDAD

Se obtuvo en la serie una mortalidad no depurada de 61% y al eliminar las causas de muerte diferentes a la meningitis, encontramos que el 40% de los pacientes atendidos falleció a causa de la enfermedad. Esta es todavía una cifra muy elevada, si se considera que la mayoría de las series revisadas (29 - 39) presentan una mortalidad global del 20%.

Esta alta mortalidad se explica

por varias circunstancias peculiares a la población estudiada. En primer lugar una causa importante de la alta morbilidad y mortalidad por meningitis es la baja condición socioeconómica de los pacientes que acuden a nuestra consulta hospitalaria. (47) En su gran mayoría son gentes de muy escasos recursos económicos, sin ningún tipo de protección social, que viven en condiciones muy deficientes de saneamiento ambiental y con serios problemas nutricionales en un alto porcentaje. En nuestro estudio el 47% de los pacientes fueron considerados clínicamente desnutridos al ingreso. El bajo nivel socio-cultural se refleja en el hecho de que frecuentemente consultaron al hospital en forma tardía a pesar de que más de la mitad de los casos (64%) provenía del área urbana de Bogotá.

Estos hallazgos coinciden exactamente con lo observado en América Latina, en donde según la OPS/OMS: (28) “...las enfermedades infecciosas y parasitarias son responsables de una alta proporción de las muertes en muchos de los países de esta zona. El porcentaje de defunciones por enfermedades infecciosas y parasitarias en 1968 varió desde 0.7 en Canadá hasta 22.1 en Guatemala. En ocho países (entre los cuales se cuenta Colombia)

más del 10% de las defunciones son atribuibles a ese gran grupo enfermedades”. (28)

En relación con la mortalidad, se encontró que en pacientes desnutridos (47%), tanto por ingesta inadecuada como a consecuencia de procesos debilitantes, la Rata de Fatalidad\* fue de 0.70; cifra esta que aumenta hasta 0.95 en los pacientes caquéticos que fueron el 11.25% de todos los casos. Esta relación directa entre Desnutrición y la Infección ha sido actualizada y confirmada en un estudio reciente de la Organización Mundial de la Salud. (48)

La consulta tardía ha sido relacionada por todos los autores con una notoria mortalidad. Weiss y colaboradores (1967) (42) encuentran por ejemplo, que en pacientes con meningitis por Neumococo con más de cuatro días de evolución la Rata de Fatalidad se triplica. En nuestra serie, los pacientes que ingresaron con menos de cinco días de evolución presentaron una Rata de Fatalidad de 0.51; aquellos entre 6 y 15 días 0.57 y los de más de 15 días de evolución 0.71, hecho que concuerda bien con lo informado en todas las series. (29 -39).

\* Rata de Fatalidad: Número de muertes  
Número de Casos.

Las edades extremas se acompañan de mayor mortalidad en la meningitis, observándose que en los recién nacidos alcanza hasta un 60%. (49, 50) Igualmente, a partir de la sexta década el porcentaje de formas fatales aumenta en relación directa con la edad. (37, 39, 40, 42) Este hecho puede relacionarse con la presencia de enfermedades asociadas en los pacientes de edad avanzada (42) y con el predominio de las infecciones meníngeas por Neumococo en este tipo de pacientes. (40, 41, 51) En las diferentes estadísticas este gérmen es responsable hasta de la mitad de las formas comatosas de meningitis, (32, 33, 35, 37, 39, 40) con una tasa de mortalidad que puede alcanzar el 80%. (40) En concordancia con lo anterior, encontramos en nuestro estudio que en pacientes mayores de 60 años la mortalidad fue del 93%, independientemente de la etiología.

La meningitis constituyó el evento terminal en muchos casos de enfermedades sistémicas entre las cuales mencionamos dos casos de Lupus Eritematoso Sistémico, dos casos de Endocarditis Bacteriana, dos Sépsis post-abortum, tres peritonitis, cinco Diabetes, cuatro Leucemias y tres casos de Septicemia originada en diversos focos. Igualmente 80 pacientes presentaban

a la autopsia infecciones tuberculosas, debilitantes y de larga data, en pulmón, riñón o en otros órganos.

Estos casos de pésimo pronóstico son mencionados igualmente por otros autores. Carpenter y Petersdorf (1962) (35) encuentran una mortalidad del 100% en diabéticos en cetoacidosis con meningitis; igualmente Margairaz y Emile (1967) (51) mencionan el pésimo pronóstico y la alta frecuencia con que se presentan meningitis graves en pacientes alcohólicos, diabéticos, en casos de otomastoiditis crónicas, traumatismos severos, retardo diagnóstico y terapéutico, desnutrición carcinomas craneo-faciales o neoplasias intracraneanas.

#### ETIOLOGIA

Un poco más de la mitad de los casos de nuestra serie (53%) correspondió al grupo de las Menigitis Bacterianas destacándose el hecho de que solamente en el 20% de estos casos pudo demostrarse bacteriológicamente el agente causal. Esto es el inverso de lo mencionado en la literatura, en que solamente en el 20% de los casos no puede encontrarse el agente etiológico. (32, 34, 37, 39) Esta circunstancia influye notablemente en la mortalidad por la dificultad de establecer un tratamiento antimicrobiano espe-

cífico y se explica en parte por la administración de antibióticos previa al ingreso al hospital, que según Harter (1963) (52), duplica la frecuencia de exámenes bacteriológicos negativos. Sin embargo Dalton y Allison (1968) (53) demostraron que un 50% de todas las meningitis observadas en la actualidad, han recibido previamente antibióticos y que con un manejo adecuado de las muestras se puede lograr hasta un 70% de exámenes bacteriológicos positivos. Además con el desarrollo de técnicas de inmunofluorescencia en el LCR se ha informado que la identificación del agente causal se logra en forma más rápida y en porcentajes más altos. (54, 55)

El agente etiológico aislado con mayor frecuencia en nuestra serie en las Meningitis Bacterianas fue el Neumococo (*Diplococcus pneumoniae*) el cual se identificó en 20 casos. De acuerdo a lo referido en las diferentes series (29 - 42) pudimos observar que las meningitis producidas por este germe se originan con frecuencia en procesos supurativos otomastoideos, infecciones respiratorias o a partir de fistulas traumáticas de LCR. Para MacGee y colaboradores (1970) (56) lo mismo que para Hand y Sanford (1970) (57) este es el agente etiológico más frecuente en los

casos de meningitis post-traumáticas. Clínicamente las meningitis producidas por el Neumococo son en general muy severas, con un alto porcentaje de formas comatosas y de elevada mortalidad. (37, 40, 42)

En segundo lugar se aisló el Estafilococo dorado (*Staphylococcus aureus*) con 10 casos y encontramos además otros 6 en los que solo se identificó el microorganismo como *Staphylococcus* sp. Las meningitis producidas por este germe se asocian generalmente a lesiones cutáneas, (58) forunculosis facial, (58) focos sépticos dentales, (59) punciones lumbares sépticas o cirugía neurológica. (37) Es conocida la asociación de infecciones meníngeas por Estafilococo con trombosis venosas intracraneanas, (60 - 61) abcesos cerebrales y con empiemas. (62 - 64) En nuestra serie, de 49 abcesos encontrados como complicación de las meningitis, se aisló Estafilococo en 10 a la autopsia.

En cuatro casos se demostró *Streptococcus viridans*; en dos de los cuales la meningitis fue secundaria a Endocarditis Bacteriana. Para algunos (65, 66) la meningoencefalitis es la complicación neurológica más frecuente en la Endocarditis Bacteriana y de acuerdo a todas las series (29 - 39) su letalidad es muy elevada a pesar de la gran sensibilidad del Estreptococo a

la penicilina. Se pudo demostrar igualmente Estreptococo en cuatro casos de abscesos cerebrales, asociados a meningitis, tres de los cuales fueron fatales. Es frecuente encontrar Estreptococo, especialmente de tipo anaerobio, en abscesos cerebrales o empiemas subdurales. (62 - 64).

Las meningitis por Meningococo (*Neisseria meningitidis*) aparentemente solo se observan en forma excepcional en nuestro medio (11 - 14). Encontramos en este estudio únicamente tres casos demostrados, en los cuales se observó el cuadro clínico considerado característico de la entidad (43, 44); los tres casos mejoraron con tratamiento médico. En América solo el Canadá, Estados Unidos y Brasil (28, 44, 67) presentan casos de Meningitis cerebro-espinal epidémica, con cifras que llegan hasta el 40% de todos los casos de Meningitis Bacteriana en el Brasil. (67)

En las Meningitis del Adulto es excepcional la etiología por *Hemophilus influenzae*, a diferencia de lo observado en niños (11 - 14, 38) en quienes es el agente etiológico más frecuente en los menores de seis años; este hecho ha sido explicado por la producción de anticuerpos específicos en los niños mayores y en los adultos. (68, 69) Generalmente la meningitis por *H. influenzae*

se asocia en el adulto a trauma craneano, intervenciones neuroquirúrgicas y fistulas de LCR. (38, 68, 69) En algunos casos de meningitis por este germen en el adulto, se han demostrado alteraciones de tipo inmunológico. (68) En nuestra serie pudimos encontrar dos casos de meningitis producidas por *H. influenzae* y asociados a trauma craneano, uno de los cuales fué fatal.

De los gérmenes Gram-negativos aislados en los casos de meningitis bacteriana, el más frecuente fue la *Escherichia coli*. Este es el agente etiológico aislado con mayor frecuencia en la meningitis neonatal, (49, 50) y que en los casos de adultos se presenta en pacientes sometidos a antibioterapia masiva, o afectados por enfermedades crónicas y debilitantes o en infecciones neuroquirúrgicas; igualmente algunos casos de meningitis por Gram-negativos, son secundarios a sepsis puerperales y post-abortum. (70, 71).

En nuestra casuística se aisló *E. coli* en 14 casos, 9 de los cuales se encontraron a la autopsia. Se asociaron a dos sepsis post-abortum, tres peritonitis, cinco casos de diabetes y un caso de Esclerosis Múltiple en un paciente cuadripléjico con escaras de decúbito severamente infectadas.

Otros casos de meningitis por Gram-negativos de nuestra serie fueron aislados a la autopsia. Observamos dos casos por *Pseudomonas sp.* dos *Proteus sp.*, un caso de *Aerobacter aerogenes* y un caso de infección mixta por estos tres gérmenes en un paciente con corrección quirúrgica de platibasia, que se infectó secundariamente.

Entre las meningitis producidas por Enteropatógenos, merece destacarse la presencia en nuestra serie, de tres casos de meningitis por *Salmonella*, germen que fue demostrado tanto en el LCR como en hemocultivos y coprocultivos y también a la autopsia. Este es el agente etiológico que ocupa el tercer lugar en la meningitis de los niños en Colombia (4, 11, 17) mientras que en otros países es excepcional (72) como lo demuestran los 77 casos de meningitis producidas por este germen en 8.000 infecciones observadas en el *Salmonella Center de New York* (73).

Nuestro hallazgo más notorio fue la elevada incidencia de Meningitis Tuberculosa con un 35% del total, es decir, que en uno de cada tres casos de meningitis del adulto el agente causal es el *Mycobacterium tuberculosis*. Este hecho es muy llamativo si se compara con otras series. (45, 46, 74 - 78) que muestran una frecuencia de Meningitis

Tuberculosa del orden del 2% de todas las meningitis en las zonas desarrolladas del mundo. En contraposición, este es un problema especialmente serio en los países subdesarrollados (28, 78, 79) que tienen una incidencia tan alta como la de la India, en donde según Mathai y Chandy (1966), (79) la meningitis tuberculosa representa el 0.5% de todas las hospitalizaciones. En nuestra serie corresponde al 0.11% de todas las hospitalizaciones en la década 1960-69 en el CHSJD de Bogotá. La alta frecuencia de Meningitis Tuberculosa en nuestro estudio, es un reflejo del problema de la Tuberculosis Pulmonar en Colombia, ya que según G. Rueda (1971), (80) en el país la población de tuberculosos se calcula en 184.000 casos, de los cuales solo se conocen y controlan un 30%. Colombia, según las estadísticas de la OPS/OMS, (28) sigue siendo uno de los cinco países de América con tasas de mortalidad por tuberculosis superiores a  $20 \times 100.000$  habitantes, con 18.319 casos nuevos de Tuberculosis pulmonar notificados en 1967, y observándose respecto a los años anteriores tendencia al aumento en el número de casos anuales. (28)

La Meningitis Tuberculosa es objeto de una revisión especial por los autores (81) pero mencionamos aquí algunas de las características más notables encontradas en nuestros

142 casos. Además de la alta incidencia ya mencionada (0.11% de las hospitalizaciones), encontramos que esta es una entidad con una elevada letalidad (56% de mortalidad: 79 casos), responsable del 0.71% de las muertes en el hospital en la década estudiada.

Se presenta con mayor incidencia entre los 20 y los 30 años con un ligero predominio en pacientes del sexo femenino y solo el 17% de los casos tenía antecedentes positivos de TBC. Los focos primarios de infección tuberculosa encontrados fueron de orden de frecuencia: pulmonar con 36 casos, genitourinario 12 casos, Mal de Pott 3 casos y a diferencia de los observados en niños en quienes la diseminación miliar es el foco primario más frecuente, solamente se encontró TBC miliar en 32 casos. No fue posible encontrar el foco primario de infección tuberculosa en el 30% de los 68 casos autopsiados.

Aparentemente la infección meníngea se produce con mayor frecuencia durante la primo-infección tuberculosa especialmente en los lactantes. En el adulto es frecuente también encontrar reinfección hematogena a partir de un foco visceral evolutivo. La fisiopatología de la infección meníngea es muy discutida, pero exceptuando los casos de siembra directa del bacilo

en el LCR a partir de focos óseos vertebrales, el más probable mecanismo sería la caseificación en los plejos coroideos después de la diseminación hematogena, con posterior infección del LCR aunque no pueda excluirse la presencia de focos encefálicos en estrecha cercanía a la meninge o al epéndima. (74, 78). La alteración de mecanismos inmunológicos tiene gran importancia en la diseminación de esta infección como se observa en pacientes tratados con corticoides en quienes puede producirse diseminación hematogena y siembra meníngea por reactivación de un foco primario.

Fue notorio el gran polimorfismo clínico que presentaron nuestros casos de meningitis tuberculosa como se discutirá más adelante.

En el grupo de las meningitis con LCR claro, encontramos 10 casos de **Meningitis Sifilitica**, 7 de los cuales fueron diagnosticadas a la autopsia. Estas fueron de difícil diagnóstico por la presencia de un cuadro neurológico complejo, con escasas alteraciones del LCR como ha sido descrito (67, 82). Un hallazgo notorio en 5 casos, en los cuales se demostró histológicamente el treponema, fue la serología (VDRL) negativa en el LCR, hecho este que se menciona en una revisión reciente sobre el tema. (83) Los casos de paqui-

meningitis hipertrófica luética presentaron aspectos neurológicos especialmente interesante y son objeto de una publicación reciente por dos de nosotros (G.T, I.V.). (84)

Encontramos también 9 casos de Cisticercosis meníngea (*Cysticercus racemosus*). Esta entidad que en otros países de América Latina (Méjico, Perú, Chile, Brasil) (85 - 88) presenta incidencia muy alta, es relativamente poco común entre nosotros. (26, 27, 89) Los casos de nuestra serie se manifestaron como síndromes de hipertensión endocraneana, cuadros mentales o convulsivos, presentando serias dificultades diagnósticas, hecho que concuerda bien con lo anotado en la literatura. (85- 88) Otro aspecto notorio en nuestros casos, fué la presencia de LCR similar al observado en Meningitis TBC, con ausencia de la reacción celular a base de eosinifilos, mencionada por algunos autores como hallazgo típico de la Neurocisticercosis. (90)

Todos los casos de Meningitis Cisticercósica de esta serie fueron demostrados quirúrgicamente o a la autopsia, por la presencia de la forma racemosa del parásito y pudo observarse reacción inflamatoria y proliferación glial en el encéfalo, con cambios endoteliales en algunos casos. Las meninges

se encontraban adherentes y engrosadas especialmente en la base del encéfalo y en algunos casos se presentó hidrocefalia. Los cambios histopatológicos en el curso de la Cisticercosis cerebral han sido bien descritos por varios autores latinoamericanos. (26, 27, 87 - 92)

Finalmente dentro de las Menigitis con líquido claro en las cuales pudo demostrarse el agente causal encontramos dos casos de Criptococcosis\* (*Cryptococcus neoformans*).

Este tipo de meningitis se encuentra asociada frecuentemente a procesos debilitantes, uso masivo de antibióticos o inmunosupresores, (93, 94) y con frecuencia a cirrosis hepática. (95)

En nuestra serie uno de los casos se presentó como parte de un cuadro de LES tratado con corticosteroides, que posteriormente desarrollo una Criptococcosis visceral con compromiso pulmonar, miocárdico, renal y meningoencefálico.

El segundo caso se asoció a un Linfoma tratado con inmunosupre-

\* Conocida también como: "Torulosis" o "Blastomicosis Europea".

sores\*. En estos casos el LCR tiene aspecto claro, con aumento moderado de células y con predominio de Linfocitos, elevación de proteínas, baja de glucosa y demostración del hongo al examen directo (Tinta China) y al cultivo del LCR. (95, 96)

Otro caso de meningitis por hongos se encontró asociado a una Meningitis Tuberculosa, caso en el cual se observaron pseudomicelios de *Candida albicans* distribuidos en forma perivascular y localizados en encéfalo y meninges al examen histológico. (97, 98)

No encontramos en la serie otras formas de meningitis por hongos, pero es bien conocida su dificultad diagnóstica y su mal pronóstico. (96, 98, 99)

Observamos 25 casos de Meningitis con líquido claro, caracterizados por una ligera reacción linfocitaria en el LCR y en las cuales no fue posible demostrar el agente causal. No se practicaron en estos casos reacciones serológicas ni estudios virales.

\* Despues de finalizar esta revisión se han encontrado 2 casos adicionales de Criptococosis meníngea uno en un paciente con Lupus tratado con corticosteroides y otro en un paciente con Linfoma tratado con inmunosupresores.

Las meningitis "asépticas" de nuestra serie, pueden haber sido producidas por virus (Coxsackie, ECHO, Coriomeningitis Linfocitaria, Poliomelitis, Gripales y del grupo Herpes). (100 - 103) pero no existen a este respecto estudios estadísticos en nuestro medio. Estas formas de meningitis "asépticas" pueden también ser producidas por gérmenes poco comunes como *Brucella*, (104) *Listeria*, (105 - 107) *Leptospira*, (108) o por amibas del género *Naegleria* (109, 110).

#### CUADRO CLINICO:

El cuadro clínico encontrado en más de la mitad de nuestros pacientes (70%), independiente de la etiología, fue el de un proceso infeccioso agudo, caracterizado por alteración del estado general, fiebre, taquicardia y polipnea, deshidratación, y en forma casi constante cefalea, vómito, mialgias, fotofobia, trastornos visuales y cambios del sensorio. (Gráfica Nº 2). Igualmente, encontramos que la neutrofilia con aumento de la velocidad de eritrosedimentación, fué la alteración más frecuente del cuadro hemático al ingreso.

Una observación interesante, fue la presencia de 90 casos de Meningitis Tuberculosa, el 63% de ese grupo, que tuvieron un comienzo agudo con características de tipo encefalítico, manifestadas esen-

cialmente por un severo compromiso de conciencia y por la evidencia de lesiones neurológicas focales, cuadro este que difiere del proceso sub-agudo descrito clásicamente (74) en la Meningitis Tuberculosa.

El análisis del cuadro febril es particularmente importante en la anamnesis de las formas comatosas de meningitis y en los cuadros dudosos, puesto que la hipertermia puede presentarse en forma tardía en los casos de meningitis severa (51) en la que existe lesión hipotálámica y alteración de los mecanismos centrales de termoregulación; en estos casos puede presentarse también hipotermia.

La fiebre usualmente debe remitir hacia el quinto día en las Meningitis Bacterianas tratadas adecuadamente y en ausencia de lesión anatómica o de cuerpos extraños como Válvulas de Spitz-Holter o de Hakim. En una revisión muy completa sobre las causas de fiebre prolongada en niños con Meningitis Bacteriana, Balagtas (1970) (111, 112) logró demostrar que con 10 días de tratamiento antibiótico adecuado, la persistencia de la fiebre generalmente no se debe a causas neurológicas, sino a focos infecciosos en otros sitios, especialmente venodisecciones prolongadas, infecciones respiratorias o incluso fiebre por drogas. En

ningún caso la fiebre se produjo por reactivación del proceso meníngeo y ningún paciente necesitó aumento o cambio de antibióticos, en esa serie.

El examen físico demostró al ingreso la presencia de **focos infecciosos**, diferentes al meníngeo, en el 73% de todos los pacientes (Gráfica Nº 3), datos que fueron confirmados por estudios radiológicos y bacteriológicos. El foco infeccioso encontrado con mayor frecuencia fue en el aparato respiratorio, evidenciado en el 37% de los pacientes. La infección meníngea se produciría en estos casos por vía hematogena, hecho que está respaldado en otras series, (32, 33, 36, 37) por la alta frecuencia de aislamiento del agente etiológico por hemocultivo, aun en casos en que el LCR es bacteriológicamente negativo. (113) En las meningitis de niños estudiadas en nuestro medio, (9-16) la infección respiratoria es también el origen más frecuente de la infección meníngea.

La infección pulmonar fue también el foco primario más frecuente en los casos de Meningitis TBC, habiéndose observado en 36 casos. Aparentemente solo en pocos casos se produjo la infección meníngea por primoinfección, (74, 78) encontrándose con mayor frecuencia reactivación de un foco tuberculoso

a causa de procesos debilitantes o de medicación inmunosupresora (74).

En el 26% restante de pacientes con infecciones comprobadas, la infección meníngea se produjo posiblemente a partir de un foco parameníngeo. El 12% de los casos de Meningitis Bacteriana presentaba evidencia clínica y radiológica de Sinusitis aumentando hasta el 17% en los casos de autopsia. En todas las series (32 - 41) se reconoce la importancia de la infección de los Senos Paranasales en la génesis de la infección meningoencefálica. Las inflamaciones sinusales, especialmente aquellas que evolucionan crónicamente, tienden a producir osteitis localizadas de la pared intracraneal del seno frontal y en esta forma invaden el encéfalo. (114) Además es probable que se añada a este mecanismo el de diseminación linfática por los canales linfáticos que rodean la pia-aracnoides, así como mediante tromboflebitis y tromboarteritis. Este mismo mecanismo se incrimina en la producción de abscesos cerebrales (62) y de oclusiones venosas intracraneanas (61). Las sinusitis esfenoidales, pueden producir trombosis del Seno Cavernoso; mientras que las sinusitis frontales afectan especialmente el Seno Longitudinal Superior.

Ocasionalmente se produce tromboflebitis del Seno Cavernoso por una sinusitis maxilar que llega hasta el seno invadiendo la órbita o por vía del plejo venoso pterigoideo.

A diferencia de las meningitis originadas en focos de infección sinusal las secundarias a infecciones otomastoideas, pueden presentarse en procesos agudos o crónicos (114) y solamente el absceso cerebral parece ser secundario a otomastoiditis de tipo crónico (38, 115). En nuestra serie, el 14% de los pacientes con Meningitis Bacteriana presentaban al ingreso evidencia de supuración otomastoidea. Las vías de diseminación de la infección son varias (114); así a partir de la infección del oído medio o del antrum timpánico, se produce invasión a la fosa media o a la fosa posterior, mediante la perforación del tegmen tympani o por dehiscencia de la sutura petro-escamosa, o por los espacios que rodean las paredes del laberinto membranoso. La diseminación por el laberinto membranoso es muy importante en las laberintitis postotitis media; en estos casos la infección es perineural hasta el Agujero Auditivo Interno y menos frecuentemente por los conductos endolinfáticos. En la experiencia de Nager (1966) (114) la laberintitis es responsable del 60% de todas

las meningitis producidas a partir de infecciones óticas.

Cuando el proceso supurativo compromete las celdillas mastoideas, la diseminación es primordialmente vascular, mediante la invasión de la red venosa que une la circulación del Temporal con la red venosa dural y que drena en los senos craneales, especialmente a nivel del Seno Venoso Pericarotideo y del Seno Yugular (114).

En nuestra serie en el 12% de las autopsias de meningitis purulenta se encontró el origen de la infección en procesos supurativos otomastoideos. Estos mismos mecanismos son responsables igualmente de la producción de abscesos (62) o empiemas epidurales (63).

Otros focos parameníngeos de infección encontrados en nuestra serie, fueron dos casos de severa infección purulenta de amígdalas faríngeas y dos casos de periodontitis supurada. En forma similar a la piodermitis y forunculosis facial (58) estos focos de infección producen la meningitis mediante tromboflebitis de los territorios venosos superficiales (Venas Facial, Oftálmica y Frontal) a partir de los cuales penetra la infección al encéfalo, bien vía venas diploicas y emisarias hasta el Seno Longitudinal Superior en

el caso de la tromboflebitis frontal, o bien al Seno Cavernoso a partir de la Oftálmica. Cuando la vía de infección es el Plejo Venoso Pterigoideo la extensión se hace por las venas retrofaríngeas, el plejo venoso pterigoideo del lado opuesto, el sistema venoso pericarotideo y yugular externo, las venas emisarias mastoideas, el sistema venoso occipital y los Senos venosos endocraneanos (58, 59).

Los gérmenes aislados de estos focos sépticos del macizo craneofacial (58) son Estafilococos, Streptococos y menos frecuentemente Neumococo, Meningococo, H. influenzae y Pseudomonas. En estos casos el proceso meníngeo suele acompañarse de abscesos cerebrales (62) u oclusiones venosas intracraneales (61) y con gran frecuencia de septicemia (58, 59).

Un foco primario de meningitis que facilmente pasa desapercibido es la Endocarditis Bacteriana (65, 66). Esto es especialmente importante en aquellos casos de Endocarditis Bacteriana Subaguda que se presentan en forma inicial como meningitis (116), y en los que el paciente además de presentar un síndrome mental orgánico agudo y signos meníngeos tiene un LCR que muestra una reacción celular

variable, con hematíes, proteínas elevadas y tipicamente, no es posible aislar el agente etiológico (65). Igualmente una Meningitis Purulenta puede ser la complicación neurológica más frecuente en la **Endocarditis Bacteriana Aguda** (65, 66, 117) caso en el cual el germen puede aislarse facilmente del LCR. Las meningoencefalitis que se presentan en el curso de una Endocarditis Bacteriana pueden producirse bien a partir de un aneurisma micótico o por diseminación de la infección desde zonas de embolia séptica con infartos cerebrales en la cercanía de la meninge (65). En estos casos puede demostrarse histopatológicamente edema cerebral, hiperemia y hemorragia, con inflamación y estrechamiento de la luz de los vasos del encéfalo; igualmente puede observarse desmielinización perivascular y presencia de émbolos bacterianos (65).

Con menos frecuencia, las meningitis pueden originarse a partir de un foco a distancia mediante un proceso de septicemia (70, 71). Los que observamos más frecuentemente fueron infecciones urinarias (4 casos), sepsis puerperal o post-abortum (2 casos), encontrando que predominaron como agentes etiológicos el Estafilococo, los Streptococos y los gérmenes Gram-negativos. En estos casos

el hemocultivo es de gran valor en el manejo adecuado del problema (70, 71, 113).

#### CUADRO NEUROLOGICO

Practicamente todas las Meningitis son en mayor o menor grado meningoencefalitis, tanto por sus manifestaciones clínicas como por su histopatología. De acuerdo a esto, se manifestaron además del síndrome meníngeo, por alteraciones de conciencia en todos los casos, las cuales variaron según la severidad de la lesión de la simple somnolencia hasta el coma profundo. Así mismo los trastornos mentales y del comportamiento, incluidos en el Síndrome Mental Orgánico, (118-120) son reflejo de la lesión encefálica. Por último, en todos los casos el EEG mostró alteraciones que reflejan claramente la magnitud de la lesión cerebral (22).

Las lesiones encefálicas fueron especialmente severas en los casos de Meningitis Tuberculosa, sobre todo en aquellas que se iniciaron en forma aguda, y en las cuales dominó el cuadro un Síndrome Mental Orgánico que llevó en ocasiones hasta reacciones de tipo psicótico, tanto por cuadros de agresividad delirante y maniaca, como por manifestaciones hipoactivas, que en pocos casos llegó a la catatonía.

Es posible que la severidad de la lesión encefálica en la Meningitis TBC (121) se deba a la vasculitis que se produce a nivel de todo el encéfalo (122, 123), denominada por Sarah Luse como "panarteritis proliferativa".

Otra manifestación de la lesión encefalítica es la presencia de déficit neurológico manifestado clínicamente por signos de focalización. (38) Los más frecuentemente observados por nosotros fueron la hemiplejia (20%), con igual frecuencia en las formas bacterianas y tuberculosas y que pudieron correlacionarse a la patología con la necrosis cortical, los infiltrados inflamatorios que comprometían las capas profundas de corteza cerebral y la vasculitis oclusiva. Los signos motores focales y las convulsiones fueron una manifestación constante en los seis casos de oclusión venosa intracraneana, asociada a hemorragias subcortical y frecuentemente a infartos hemorrágicos corticales.

Las convulsiones, relativamente poco frecuentes en nuestra serie (4%), son casi constantes en las meningitis de los niños. (11-14, 38) Su presencia en adultos ha sido señalada como de mal pronóstico y se acompaña de una Rata de Fatalidad tres veces más alta (42). Pudimos observar convulsiones

como secuela en el 1% de nuestros casos.

El hallazgo de signos neurológicos focales, en presencia de papiledema temprano en el curso de una meningitis y de un LCR poco alterado, hace necesario sospechar la presencia de complicaciones (37) tales como abscesos (62), empiema subdural (63), higromas (38), endocarditis bacteriana con embolia séptica cerebral (65, 66) o trombosis venosa intracraneana (60, 61).

Observamos compromiso medular severo en 28 casos con paraplejia y cuadriplejia, que fueron más frecuentes en las formas tuberculosas, revelando la gravedad del proceso inflamatorio a todo lo largo de la médula espinal y las raíces. En los casos examinados a la autopsia esta se manifestó como mielitis, meningitis espinal y poli-radiculitis, que explican tanto los signos meníngeos, como los problemas esfinterianos, autónomos y el compromiso motor de estos pacientes.

Es significativo el hecho de que el 25% de los casos no presentaba signos meníngeos al ingreso, lo cual dificultó el diagnóstico inicial. Estos son producidos por irritación radicular, y se presentan con especial claridad en niños

y adultos jóvenes, en quienes puede llegar hasta el opistótonos o a la "Posición en Gatillo"; pero en pacientes viejos (35, 36, 124) o en aquellos que se encuentran comatosos (51) pueden no estar presentes o desaparecer. Igualmente en nuestra experiencia, se encuentran con menor frecuencia (70%) en las Meningitis TBC que en las Bacterianas (80%). Por el contrario, la rigidez nucal de los viejos debe diferenciarse de la producida por espondilosis cervical, en ausencia de irritación meníngea (124).

Las alteraciones de los pares craneanos fueron frecuentes (73%) y se manifestaron más comúnmente por el compromiso de los Oculomotores que estaban afectados en el 42% de los casos, con mayor frecuencia (48%) en las formas tuberculosas, lo cual concuerda bien con lo descrito clásicamente en esta entidad (74, 78). Las lesiones de los Oculomotores tienden a ser transitorias y mejoran con la curación de la meningitis (38). Debe distinguirse la lesión del III par por problema inflamatorio, de la observada en la compresión del nervio en casos de hipertensión endocraneana con herniación transtentorial.

Las lesiones del Nervio Facial, pudieron relacionarse con la alteración del nervio por el proceso supu-

rativo otomastoideo, o con la presencia de exudados basales o bien con la lesión cortical hemisférica en los casos de meningitis acompañada de hemiplegia, para un total de 35% de casos con lesión del VII Par. Este hecho difiere de lo observado en otras series (32-41) en las que el segundo lugar en frecuencia en las lesiones de Pares Craneanos lo ocupa el VIII Par, estando comprometida con mayor frecuencia la rama coclear. En nuestra serie, solamente el 13% de los casos presentó alteración del VIII Par sin especificarse la rama lesionada.

La revisión de otras series (38, 40) indica que la sordera es una lesión residual frecuente y grave, entre las secuelas a largo plazo producidas por la meningitis especialmente en niños (115, 125, 126). Barton, Court y Malker (1962) (127) encontraron en Inglaterra que casi una cuarta parte de los niños que consultaron por defectos auditivos, habían quedado lesionados por procesos infecciosos y un número significativo de ellos lo había sido por meningitis.

Aunque se supone que el daño de los nervios craneales sea producido por el proceso inflamatorio perineural, como parte de la infección meníngea (38), no puede descartarse

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA  
BIBLIOTECA CENTRAL  
C. N. J. E.  
Apartado Aéreo No. 14492  
Bogotá, D. E. - Colombia

la posibilidad de que algunas de estas lesiones sean producidas por toxinas bacterianas (128), especialmente por el hecho de que las lesiones del oído interno producidas por el Neumococo, son irreversibles (126, 129), mientras que las de otros pares tienden a mejorar con la curación de la meningitis. Tampoco puede descartarse, especialmente en casos de Meningitis TBC, el factor de neurotoxicidad inherente al empleo de Estreptomicina o de otros antibióticos tóxicos, en dosis generalmente altas y prolongadas (38, 55, 130).

El tercer lugar entre las lesiones de los pares craneanos lo ocuparon las alteraciones del II Par con un 30% de frecuencia. Se manifestaron por trastornos de la visión, defectos de los campos visuales o por modificaciones del Fondo de Ojo. A pesar de que Swartz y Dodge (37) entre otros (41, 42), encuentran raramente papiledema en las Meningitis Bacterianas, nosotros pudimos evidenciarlo en el 30% de los pacientes, encontrando además una Rata de Fatalidad de 0.65 en este grupo.

Estos cambios parecen corresponder casi exclusivamente al aumento de la presión intracraneana. Practicamente todas las meningitis agudas se acompañan de elevación de la presión del LCR, encontrán-

dose en promedio más elevada (480 mm de agua) en los casos de severas meningitis por Neumococo (37). Igualmente contribuye en forma importante en este proceso el edema cerebral el cual pudo encontrarse en el 76% de nuestros casos de autopsia.

#### FORMAS COMATOSAS

Existe una estrecha relación entre la severidad del cuadro neurológico inicial y el pronóstico de la meningitis. Pudimos observar así que de 45 pacientes que ingresaron en coma, murieron 41, de los cuales correspondieron 14 a Meningitis Tuberculosa y el resto a Meningitis Bacteriana. Esta cifra de mortalidad en las formas comatosas de meningitis es similar a la informada en otros estudios (35, 40, 51) en los cuales la mortalidad es superior al 50%.

Clinicamente estos pacientes presentaban además de la severa depresión del nivel de conciencia, alteraciones pupilares y oculomotoras, trastornos respiratorios y vegetativos o signos de compromiso motor y crisis de descerebración. En estos casos pudo demostrarse a la patología necrosis, vasculitis e inflamación cortical, diencefálica y del tronco cerebral, que explican bien el cuadro neurológico (131). Finalmente, todos estos casos presentaban

evidencia de severa hipertensión endocraneana.

Entre los factores implicados en la elevación de la presión intracraneana en el curso de la meningitis, figuran por una parte el edema cerebral (51) y por otra la alteración de los mecanismos de producción, circulación y absorción del LCR a causa del proceso inflamatorio y de exudados en los espacios sub-aracnoideos y ventrículos cerebrales (37).

Encontramos evidencia de edema cerebral en el 76% de los casos de autopsia y se demostró por el aumento de peso del encéfalo, el aplanamiento de las circunvoluciones y el aspecto húmedo al corte. Además en muchos de estos casos se observaron herniaciones, ya fueran transtentoriales o de amígdalas cerebelosas. Este constituye uno de los mecanismos de muerte en estos pacientes por lesiones secundarias del tronco cerebral. (51, 131, 132).

Aparentemente como resultado del proceso inflamatorio (133), bacteriano, tuberculoso o post-traumático, e incluso antes de cualquier lesión anatómica o histológica (134), se produce alteración de los mecanismos energéticos oxidativos normales y el tejido nervioso no alcanza a obtener la energía necesaria

para mantener los gradientes de concentración hidroelectrolítica, presentándose como resultado el edema cerebral. Estos hechos han sido demostrados tanto experimentalmente (135) como en la clínica (136, 137) y concuerdan bien con las alteraciones del LCR observadas en el curso de las infecciones meníngeas, como son la disminución del pH, (138) el aumento del ácido láctico y la disminución de la glucosa, (139), datos todos que reflejan la alteración del mecanismo oxidativo aerobio normal y su reemplazo por vías metabólicas anaerobias supplementarias.

Otro de los factores implicados en la producción y aumento del edema cerebral en pacientes con problemas encefálicos agudos es la intoxicación hídrica (140), producida por el control deficiente de líquidos y electrolitos a causa de la secreción inadecuada de Hormona Antidiurética (141), que lleva con facilidad a la hiponatremia dilucional en estos pacientes (142). En este estudio no se evaluó la presencia de este síndrome, pero la evidencia encontrada en la literatura (140 - 145) muestra que es un problema frecuente, especialmente en los primeros días del proceso inflamatorio. (37). En otros casos puede presentarse por el contrario hipernatremia, asociada a cuadros neurológicos

complejos con evidencia clínica de deshidratación (146).

Observamos 26 casos de meningoencefalitis que presentaban a la autopsia Edema Pulmonar. La hipertensión endocraneana se asocia con frecuencia al edema pulmonar aún en casos en que no existe ninguna patología cardio-pulmonar (147). Experimental y clínicamente, el aumento de la presión intracraniana se acompaña de bradicardia, bradipnea y elevación de la presión arterial sistémica con notorio aumento de la presión en la arteria pulmonar y sin cambios en la Presión Venosa Central, por lo que fácilmente se produce edema pulmonar (147, 148). El mecanismo implicado parece ser la liberación masiva de catecolaminas secundaria a estímulos hipotalámicos (149). Los casos de edema pulmonar de nuestra serie podrían ser el resultado de este mecanismo, pues en todos ellos se encontraba a la autopsia edema cerebral.

Finalmente, un factor importante en el edema cerebral es la hipoxia respiratoria (51, 131), producida en estos pacientes por procesos infecciosos pulmonares, secreciones en el tracto respiratorio por disminución de los reflejos de tos y deglución, así como por bradipnea de origen central (131). La hipoxia respiratoria que precipita o aumenta

el edema cerebral al disminuir el flujo sanguíneo a nivel encefálico y al aumentar la permeabilidad capilar (150) aumenta también el metabolismo anaerobio en el SNC. En 53 de nuestros pacientes, se observaron a la autopsia infecciones pulmonares severas, concomitantes con edema cerebral.

#### COMPLICACIONES Y SECUELAS

Aunque el empleo de los antibióticos ha disminuido en forma notable la mortalidad por meningitis, las secuelas producidas especialmente en niños, indican claramente la gravedad de esta entidad. En nuestra serie en el grupo de sobrevivientes encontramos un 51% de secuelas y mencionaremos aquí solamente las complicaciones y secuelas de mayor importancia. Este tema es revisado extensamente por Nyhan y Richardson (1963) (151) y Swartz y Dodge (1965), (38) entre otros.

Los abscesos cerebrales fueron la complicación más frecuente (49 casos), todos asociados a meningitis y producidos por Estafilococo y Streptococo primordialmente. La localización fué frontal y temporal con mayor frecuencia, en los 42 casos de situación supratentorial y solamente 7 de ellos se localizaron en la fosa posterior. La mayoría pasaron desapercibidos dentro del cuadro

meníngeo y se encontraron como hallazgos de autopsia. Casi todos se encontraron en formación, sin presentar la cápsula bien delimitada de los abscesos crónicos. Clinicamente puede sospecharse su presencia por el aumento de la hipertensión endocraneana, con papiledema temprano en el curso de una meningitis; aparición de signos de lateralización y lentificación asimétrica del EEG (22); igualmente son argumentos en favor, la sinusitis u otitis crónica (62, 114, 115) o la presencia de cardiopatía cianosante (152). El diagnóstico solo puede precisarse por estudios de gammagrafía (153) o angiografía cerebral. Este tema es analizado por Aristizabal y Col. en otra publicación (23).

En 10 casos en que la meningitis se originó aparentemente a partir de focos paranasales, se presentaron empiemas epidurales y subdurales manifestados clínicamente por déficit motor, convulsiones, afasia y ocasionalmente edema palpebral o frontal. En todos los casos el curso fue rápidamente progresivo hacia la muerte. El diagnóstico clínico es difícil (63) y solamente lo aclara la arteriografía carotídea (64) o la gammagrafía cerebral (153). El tratamiento de estos casos es quirúrgico y debe realizarse en forma urgente. Este tema es discutido en otra publicación por

Trujillo y Toro (24).

Los higromas que se presentan según varios autores, (38, 151, 154) entre el 10 y el 20% de las meningitis de los niños, especialmente en las producidas por *H. influenzae* (155), son un problema relativamente poco frecuente en los adultos (154) y solamente encontramos tres casos a la autopsia en nuestra serie.

La tromboflebitis intracranal se manifiesta principalmente por el rápido aumento de la presión intracraniana con cefalea severa, a veces unilateral, convulsiones, coma y con cuadros neurológicos variables según el seno comprometido (60, 61). Encontramos seis casos en nuestra serie, secundarios a infecciones sinusales y otomastoides y acompañadas de un gran edema cerebral, con signos de necrosis cortical y hemorragia. El agente etiológico más frecuentemente encontrado fué el Estafilococo.

La complicación más frecuente en la Meningitis Tuberculosa fueron los **Tuberculosas**, observados en 14 casos de autopsia (20%). La mayoría de estos casos correspondían a lesiones pequeñas, generalmente múltiples, casi siempre de localización encefálica, en los plejos coroideos o cerca a la leptomeninge. En general su presencia no produjo sintomatología clínica, a diferencia

de los tuberculomas de gran tamaño que se manifiestan como una lesión expansiva (79) y que son estudiados por Trujillo y Col. (25). Estos pequeños tuberculomas presentes en la Meningitis Tuberculosa pueden ser la causa de las frecuentes recidivas que observamos en los pacientes que abandonaron el tratamiento anti-tuberculoso.

Las secuelas tardías se observan en niños, del 5 al 20% de todos los casos (38, 151, 154). En nuestra serie pudimos observar únicamente secuelas tempranas, especialmente cambios de comportamiento que se presentaron en 11 casos, algunos de ellos con severo deterioro mental. El déficit intelectual es especialmente severo en lactantes y niños menores (38). Pudimos observar igualmente secuelas de tipo motor en 28 casos, con lesión de pares craneanos, oculomotores y facial especialmente y déficit motor del tipo de la hemiplejia, más frecuente en las formas tuberculosas. En los casos con meningitis espinal severa se presentó paraplejia y cuadriplejia como secuela motora. Solamente tres presentaron convulsiones como secuela tardía, a diferencia de lo observado en niños (38) en quienes las alteraciones del EEG tienden a ser muy severas y con mayor frecuencia de convulsiones recurrentes.

La incidencia de hidrocefalia, no pudo demostrarse como secuela tardía en nuestra serie, en parte por la falta de controles a largo plazo en los pacientes que sobrevivieron, pero fue un hallazgo frecuente a la autopsia y la encontramos en el 20% de los pacientes con meningitis tuberculosa y en el 7% de las bacterianas. La mayor tendencia de la Meningitis TBC a comprometer las cisternas de la base y el severo compromiso inflamatorio ependimario (70%) son la explicación a esta observación. En otros casos en que la hidrocefalia es de tipo comunicante, esta se produce por bloqueo de la reabsorción del LCR a causa de la infección leptomeningeal.

En las Meningitis Bacterianas observamos solamente cinco casos recidivantes, asociados a fistulas traumáticas de LCR, mientras que en las tuberculosas el porcentaje sube al 10% de todos los casos, observándose pacientes que reingresan tres a más veces al hospital por abandono del tratamiento tuberculostático. Estas formas recidivantes son de pésimo pronóstico (79) y demuestran la dificultad para eliminar los focos encefálicos de infección tuberculosa.

No encontramos en nuestra serie Meningitis Linfocitaria re-

currente de Mollaret (156, 157) ni tampoco casos de enfermedad de Behcet (158, 159) entidades estas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial en casos de meningitis recidivante.

#### **LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)**

El LCR es el examen más importante para el diagnóstico y el tratamiento adecuado de una meningitis. En el 19% de los pacientes de nuestra serie no se practicó este examen, bien por no haberse sospechado la entidad, o bien por presencia de signos de hipertensión endocraneana. Aunque hay divergencia de opiniones (160) el concepto más aceptado (38, 161) es que en presencia de un cuadro sospechoso de infección meníngea, acompañado de signos de hipertensión endocraneana, la punción lumbar es decisiva para enfocar el tratamiento y por lo tanto debe realizarse con las precauciones necesarias siendo mínimos los riesgos del procedimiento (161).

En el 79% de los casos encontramos elevadas las proteínas del LCR. Se ha demostrado que la meningitis produce alteración de la permeabilidad capilar (162) a nivel de meninge y plejos coroideos, con paso de albúmina de la sangre al LCR. En estos casos el patrón

electroforético del LCR se aproxima al del plasma (163), con aumento total de proteínas especialmente de la fracción IgG (164) y aparición de proteínas de alto peso molecular (IgM), normalmente ausentes del LCR (163). Además, existe producción local activa de IgG por los linfocitos del SNC (165).

La disminución de la glucosa del LCR se observa con frecuencia en Meningitis Bacterianas y Tuberculosas. Así, la encontramos baja en el 61% de nuestros casos, y fue notorio en esta serie el hecho de que la disminución extrema de la glucosa en el LCR se acompaña de severas alteraciones en el EEG (22) y de una más alta mortalidad.

Esta disminución en la glucosa fue explicada inicialmente por la multiplicación bacteriana (166 - 170) y por la fagocitosis de los leucocitos polimorfonucleares (171, 172) procesos estos que consumen glucosa (173) pero en cantidades mínimas que no explicarían los valores encontrados en el curso de las Meningitis Bacterianas, ni su disminución en las Meningitis Tuberculosas, micóticas y virales en las que hay una escasa multiplicación de los micro-organismos y una pleocitosis moderada con predominio de Linfocitos.

En base a las observaciones anteriores se planteó entonces la posibilidad de que existiese

alguna alteración en transporte de la glucosa desde la sangre hasta el LCR. En condiciones fisiológicas, existe paso de glucosa de la sangre al LCR por difusión pasiva y por mecanismo de transporte activo (174, 176). Prockop y Fishman (1968) (162) demostraron experimentalmente que la meningitis produce alteración de la permeabilidad de la membrana capilar, con aumento de la difusión de glucosa al LCR y en sentido inverso, observándose además bloqueo de los mecanismos de transporte activo. En la Meningitis Tuberculosa igualmente, Sifontes y colaboradores (1953) (177) demostraron también alteraciones en el paso de la glucosa de la sangre al LCR. Por otra parte, está comprobado que los procesos infecciosos encefálicos producen disminución de la actividad de las enzimas oxidativas del Ciclo Tricarboxílico (133, 134), induciendo la producción de ATP mediante glicólisis anaerobia, con lo cual se consume mayor cantidad de glucosa y se produce ácido láctico. Este aumento del ácido láctico depende casi exclusivamente de su producción por el metabolismo encefálico (178 - 181). Gaudebout y Blayo (1966) (139) entre otros (178, 179) han demostrado la presencia constante de acidosis láctica, descenso de la  $pO_2$ , baja del pH y disminución de la glucosa del LCR en pacientes con Meningitis

Bacteriana o Tuberculosa. El mismo mecanismo se ha implicado en los casos de meningitis parasitaria (90), por hongos (93 - 99) y meningoencefalitis virales (100 - 103), aún en las de tipo Herpes (182) o post-parotiditis (183). Se piensa también que este mecanismo pueda encontrarse en casos de infecciones por espiroquetas (82), en la carcinomatosis meníngea (184, 185) y en los casos de sarcoidosis con compromiso del SNC (186), en todos los cuales la baja de glucosa en el LCR es frecuente.

En conclusión, actualmente se considera que la baja de glucosa del LCR en el curso de las meningitis, se debe a su consumo exagerado por el metabolismo anaerobio, al deficiente transporte por bloqueo del mecanismo de transporte activo y a alteraciones de la permeabilidad capilar (187).

Los casos de Meningitis Bacteriana de nuestra serie mostraron en promedio recuentos celulares altos con predominio de PMN, mientras que las Meningitis TBC se acompañaron de cifras menores y con predominio de Linfocitos, excepto en los casos agudos de TBC meníngea con características encefalíticas en los que el recuento inicial mostraba predominio de PMN con cambio progresivo hacia Linfocitos. Estos casos en que se encuentra un

LCR claro, con proteínas elevadas y glucosa baja o normal, y con recuento celular moderado sin franco predominio linfocitario, constituyen un serio problema diagnóstico en ausencia de otros signos clínicos de orientación, pudiéndose plantear la posibilidad de Meningitis Tuberculosa, micótica, viral o bacteriana parcialmente tratada. Respecto a esta última posibilidad, recientemente Winkelstein (1970) (188) no pudo demostrar cambios en el patrón usual del LCR en Meningitis Bacteriana en pacientes tratados parcialmente con dosis bajas de penicilina, pero se desconocen los efectos sobre el LCR, de tratamientos con dosis bajas de otros antibióticos.

El manejo bacteriológico adecuado debe ser la norma que permite el diagnóstico en estos pacientes con cuadros dudosos (189); igualmente las variaciones posteriores del LCR y los estudios serológicos o de inmunofluorescencia (54, 55) ayudan al diagnóstico correcto. La dosificación de la Dehidrogenasa Láctica (LDH) en el LCR es considerada por algunos (190, 191) como una mejor guía del grado de inflamación superando al recuento celular y permitiendo el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral.

Ocasionalmente la presencia de pleocitosis con baja de glucosa en el LCR puede verse en la infiltración neoplásica de las meninges especialmente por linfomas o leucemias. En este caso una citología adecuada en el líquido con demostración de células tumorales aclara el diagnóstico (38, 184, 185).

#### ELECTROENCEFALOGRAAMA

Hughes y colaboradores (1951) (192) lo mismo que Turrell y Roseman (1955) (193) entre otros, (194, 195) describieron la presencia de ritmos lentos tipo delta difuso, en pacientes con meningitis aguda. En nuestra serie este cambio fue observado en todos los EEGs tomados en la fase aguda de la meningitis. Igualmente, de los casos que clínicamente presentaron lateralización, 38 mostraron lentificación focal del EEG, demostrando una excelente correlación con la clínica. Las lesiones observadas en estos casos fueron necrosis cortical severa por vasculitis, oclusiones venosas o abscesos entre las más frecuentes. En 17 de los casos que convulsivaron en el curso de las meningitis, el EEG mostró actividad paroxística generalizada o focalizada, como ha sido descrita. (194, 195).

Como hecho interesante encon-

tramos que los casos con glucosa muy baja en el LCR presentaban al EEG lentificación severa (22), hecho que concuerda bien con la lentificación experimental del EEG al disminuir en más del 50% la oxidación de la glucosa (196) y es otro dato en favor del mecanismo invocado en la explicación de la baja de la glucosa del LCR en las Meningitis.

Los estudios seriados de EEG son un buen método para valorar la evolución del cuadro meníngeo y contribuyen a descubrir en forma precoz las complicaciones y las posibilidades pronósticas.

Los estudios electroencefalográficos de nuestra serie son discutidos en detalle por Calderón y Díaz en otra publicación (22).

#### TRATAMIENTO

La naturaleza retrospectiva de esta revisión no permite una adecuada valoración de los diversos esquemas terapéuticos utilizados a lo largo de la década estudiada, por lo cual solo se discutirán aquí los aspectos básicos del tratamiento de la meningitis. Los métodos han variado especialmente en lo que respecta al empleo racional de los antibióticos (55) y al mejor control de las funciones metabólicas

de estos pacientes, manejándose hoy en forma más adecuada la hidratación, el balance electrolítico (38) y la función respiratoria, aún en casos de severo compromiso de conciencia (51).

El principio básico del tratamiento de una meningitis es considerarla como una emergencia médica, teniendo en mente que su pronóstico depende del manejo inicial (55). Ante todo, debe determinarse el tipo de infección meníngea con el estudio bacteriológico adecuado del LCR, complementado con hemocultivos, frotis y cultivo de los focos infecciosos presentes, a fin de investigar el origen de la infección meníngea; la infección primaria debe ser evaluada y controlada adecuadamente.

Según la experiencia de varios autores (38, 42, 53, 55), el examen en fresco del LCR y las coloraciones de Gram, Ziehl-Neelsen y Tinta China, son positivas en un alto porcentaje de casos en los diversos tipos de meningitis y permiten una rápida orientación terapéutica en lo que respecta al tratamiento antibiótico inicial.

La meningitis es una entidad grave, invariablemente fatal antes de la era antibiótica, cuyo pronóstico comenzó a mejorar con el adveni-

miento de las sulfonamidas, descendiendo la mortalidad al 60% y aun al 30% de acuerdo a Keefer (1941) (197). Posteriormente con la aparición de antibióticos de mayor efectividad y especificidad antibacteriana, se ha disminuido la mortalidad a cerca del 20% según diferentes series (33 - 42).

Al seleccionar la terapia antibiótica son válidas las siguientes consideraciones (55, 130); el germen debe mostrar sensibilidad "in vitro" e "in vivo" al antibiótico y este debe ser bactericida para evitar la aparición de cepas resistentes y por la gravedad de la infección; igualmente debe difundir adecuadamente al LCR y debe emplearse en dosis máximas por vía endovenosa aunque en casos especiales puede usarse además la vía intratecal, como se discutirá más adelante. Debe evitarse la asociación de antibióticos por la posibilidad de antagonismo y por la disponibilidad actual de antibióticos específicos y de amplio espectro.

En las Meningitis Bacterianas cuando el tratamiento antibiótico ha sido correctamente seleccionado se encontrará que tanto el frotis, como el cultivo deben ser negativos en el LCR tomado 24 horas después de iniciada la terapia e igualmente las cifras de glucosa deben haber aumentado (198).

Los diversos autores (55, 130, 198 - 203) recomiendan continuar el tratamiento antimicrobiano por 10 días o prolongarlo hasta 5 días después de desaparecidos la fiebre y los signos neurológicos, controlando el paciente durante una semana más luego de suspender la terapia al cabo de la cual debe hacerse un control final del LCR.

Actualmente la Ampicilina, a dosis altas y por vía parenteral es para muchos la droga de elección en el tratamiento de la Meningitis Bacteriana (37, 130, 198, 199), aun en casos en que se desconoce el germen, por su efectividad contra Gram-positivos y Gram-negativos, por su acción bactericida y por su excelente difusión al LCR (200 - 203).

La Penicilina G por su espectro de acción, su baja toxicidad y por la elevada concentración que alcanza en el LCR sigue siendo el antibiótico de elección en las meningitis debidas a Neumococo, Meningococo y Estreptococo. En las producidas por Estafilococo puede emplearse, teniendo en cuenta la posibilidad de estar frente a una cepa productora de penicilinasa, caso en el cual deben usarse aquellas penicilinas que no sean inactivadas por esta enzima u otro tipo de antibióticos.

El Cloramfenicol está indicado en los casos producidos por *H. influenzae* y otros gérmenes Gram-negativos resistentes a la Ampicilina. La Kanamicina es útil en las meningitis producidas por Gram-negativos sensibles siendo necesario en ocasiones su empleo por vía intratecal (204).

La asociación penicilina G - Estreptomicina puede recomendarse como tratamiento inicial en casos en los cuales se desconoce el germen y cuando no se dispone de Ampicilina.

Las Sulfonamidas empleadas durante muchos años para el tratamiento de las meningitis por Meningococo, han perdido su utilidad ante la aparición de hasta un 33% de cepas resistentes a ellas (55) y ante la disponibilidad de antibióticos más efectivos y de menor toxicidad.

La mortalidad de la Meningitis Tuberculosa comenzó a disminuir solo a partir de 1949 con la introducción de la Estreptomicina, y posteriormente al aparecer la Isoniacida en 1952, se obtuvo mayor efectividad tuberculostática, mejor concentración en el LCR y se logró retardar la aparición de cepas resistentes. Como tuberculostáticos de segundo orden se dispone en la actualidad de la Etionamida y el

Etambutol, entre otros.

En nuestra experiencia el tratamiento inicial debe hacerse a base de Estreptomicina, Isoniacida y corticosteroides por 3 a 12 semanas. manteniéndose el tratamiento posteriormente con Isoniacida y/o Etambutol por un período mínimo de 18 meses para evitar las frecuentes recaídas casi siempre fatales en esta entidad (74, 78, 79).

El uso de los corticosteroides no ha sido de gran valor en los casos no complicados de Meningitis Bacteriana (205), pero se recomienda su empleo en la Meningoencefalitis Tuberculosa (206) o en los casos graves de Meningitis Bacteriana (207) en que existe severo compromiso de conciencia, por el efecto de los esteroides en el control del edema cerebral (206 - 208).

La terapia intratecal utilizada ampliamente al aparecer las sulfonamidas (197) y posteriormente la penicilina, entró en desuso durante algún tiempo, para recobrar vigencia en los últimos años utilizándose en los casos graves de Meningitis Bacterianas, Tuberculosas o Micóticas, y particularmente en estas últimas a causa de la poca penetración al LCR de los agentes antimicóticos (Amfotericina B), cuando se emplean por vía parenteral. La

asociación de la terapia antibiótica por vía intratecal y parenteral permite obtener mejores resultados terapéuticos (55, 95, 96, 98, 198).

Finalmente, consideramos que el éxito del tratamiento de las Meningitis depende de su diagnóstico oportuno mediante el empleo adecuado de los diversos métodos de laboratorio y del empleo racional de las substancias antimicrobianas disponibles en la actualidad.

## RESUMEN

Se estudiaron 400 casos de Meningitis en Adultos, que representan el 3.30 x 1.000 de las hospitalizaciones en el Centro Hospitalario San Juan de Dios - Universidad Nacional en Bogotá, Colombia, en los 10 años que comprende el estudio (1960 - 1969).

No se observó diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia mensual, anual, ni en la distribución por sexos de los casos y se encontró que el 60% de los pacientes eran menores de 30 años.

La Rata de Fatalidad fue superior a 0.70 en los mayores de 60 años, lo mismo que en los pacientes desnutridos, en las formas de comienzo agudo o en los que ingresaron

en coma; igualmente la mortalidad fue elevada en aquellos casos con valores muy bajos de glucosa en el LCR, en los tratados tardeamente, así como en las meningitis asociadas con abscesos cerebrales, trombosis venosa intracraniana, infección pulmonar o enfermedades sistémicas.

La mitad de los casos (53%) correspondió a Meningitis Bacterianas encontrándose el Neumococo como el agente causal más frecuente. Con menor frecuencia se aislaron otros gérmenes Gram-positivos y Gram-negativos.

Se destaca el alto porcentaje, (35.50%) de Meningitis Tuberculosis (142 casos) que representa el 0.11% de las hospitalizaciones en la década, hecho que se relaciona directamente con la incidencia de tuberculosis en Colombia.

Se observaron además 10 casos de meningitis luéticas, 9 de cisticercosis meníngea, 2 de criptococcosis, uno de meningitis por Candida albicans y 25 casos considerados como "Meningitis Asépticas".

Pudimos observar en nuestros pacientes el cuadro clínico generalmente descrito en las meningitis, destacándose que en el 25% no se presentó rigidez nucal al ingreso y que en el 20% se encontró compreso-

miso encefálico focal manifestado predominantemente por hemiplejia. El 73% de los casos mostró algún tipo de lesión de los pares craneanos, siendo los Oculomotores los más afectados, especialmente en las Meningitis Tuberculosas. Como hallazgo notorio en estas últimas observamos 90 casos de comienzo agudo, con trastornos mentales variados y con manifestaciones de predominio encefalítico.

Las autopsias realizadas en 208 casos, permitieron correlacionar los signos neurológicos, la profunda depresión de conciencia y la severidad del cuadro neurológico, con la presencia de meningo-encefalitis, necrosis cortical inflamatoria, vasculitis, y edema cerebral; se encontró además en una proporción alta, hidrocefalia, abscesos y tuberculomas asociados y con menor frecuencia empiemas y trombosis venosas intracraneanas.

Los focos primarios de infección bacteriana más frecuentes estaban localizados en el tracto respiratorio (36%) y en los senos paranasales y mastoides (20%). Dos casos fueron producidos por Endocarditis Bacteriana y seis por septicemias secundarias a infección urinaria y aborto séptico. En la meningitis tuberculosa los focos primarios más comunes fueron la infección pulmonar y la disemina-

ción miliar; se destaca que en el 30% de los casos de autopsia no se encontró foco de origen de la infección TBC.

Finalmente hacemos énfasis en la importancia de un diagnóstico rápido, del empleo oportuno de los métodos de laboratorio y del uso racional de las sustancias antimicrobianas disponibles en la actualidad. Se revisa ampliamente la literatura reciente sobre el tema.

## SUMMARY

Vergara, I., Saravia, J., Toro, G., Román, G., Navarro, L.I.: Meningitis in the adult. A Clinico-pathological Review of 400 Cases.

We reviewed 400 cases of meningitis in adults, accounting for an incidence of 3.30 per 1.000 of the admissions in the San Juan de Dios Hospital - National University, Bogota, Colombia, during the ten year period (1960-1969) covered by this study.

No significant statistical difference was found in annual or monthly frequency nor in sex distribution of our cases, but in contrast, sixty per cent of the patients were in the age group below 30 years.

We could observe a fatality rate over 0.70 in elderly patients

and also in cases associated with malnutrition, delay in treatment, sudden onset, coma on admission, extremely low CSF glucose, brain abscesses, intracranial sinus thrombosis, severe respiratory tract infections and presence of underlying diseases.

Half of cases (53%) were classified as Bacterial Meningitis, pneumococci being responsible for the greatest number of cases. With less frequency we found also other gram-positive and gram-negative agents.

We recorded an extremely high incidence, 35.50 per cent, of Tuberculous Meningitis, with 142 cases that accounted for 0.11 per cent of the admissions in the decade. This fact is in direct relation with the serious problem of Tuberculosis in Colombia.

The remaining cases were distributed as follows: ten cases of neurosyphilis with predominant meningeal involvement, nine cases of meningeal cysticercosis, two cases of cryptococcal meningitis and one case due to *Candida albicans*. Twenty-five additional cases were classified as "aseptic" meningitis.

The clinical features generally described in meningitis were also

seen in our series, but twenty-five per cent of the cases did not present nuchal rigidity on admission and twenty per cent developed signs of focal cerebral involvement mostly hemiplegia. Cranial nerve palsies were common (73%), the oculomotor group being specially affected in cases of tuberculous meningitis. It was noteworthy to observe 90 cases of tuberculous meningitis with acute onset, encephalitic signs and severe organic mental syndromes.

The study of the 208 cases of autopsy permitted to correlate the focal cerebral signs, the severity of the neurologic picture and the severely depressed consciousness with meningo-encephalitis, cortical necrosis, vasculitis and with brain edema; a high proportion of hydrocephalus, acute abscesses and tuberculomas was seen. With less frequency meningitis was complicated with empyemas and sinus thrombosis.

In Bacterial Meningitis the commonest primary foci of infection were in the respiratory tract (36%), and in mastoid and paranasal sinus infections (20%). Two cases were due to Bacterial Endocarditis, and six were associated with gram-negative sepsis secondary to urinary tract infection and septic abortion. In cases of Tuberculous Meningitis,

the commonest primary foci were the respiratory tract and miliary dissemination. No primary foci was found in 30% of autopsy cases of Tuberculous Meningitis.

Finally, the value of cerebrospinal fluid, EEG and other diagnostic procedures in adequate diagnosis and treatment is emphasized. A broad review of recent literature is included.

## R E F E R E N C I A S

1. Rodriguez, M.L., Tobón, J.: *Meningitis agudas supuradas durante 16 años en el Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura.* Rev. Soc. Col. Ped. Puer. 13: 73-94, 1953.
2. Arbelaez, L.G., Palacio, G., DelValle, F.: *Estudio clínico estadístico de la meningitis, en el Hospital San Vicente de Paul de Medellín, con especial atención a la meningitis tuberculosa.* Antioquia Médica & 63-77, 1958.
3. Zuloaga, M.: *Meningitis piógenas.* Anotaciones Pediátricas. 3: 304-342, 1959.
4. Arango, P.: *Meningitis por Salmonella.* Anotaciones Pediátricas. 3: 343-358, 1959.
5. DiDoménico, J.: *Meningitis purulenta y bronconeumonía en el hospital de la Misericordia.* Tribuna Médica. Nº 143: 2-10, 1964.
6. Albornoz, C., López, E.: *Meningitis purulenta en el lactante.* Rev. Soc. Col. Ped. Puer. 6: 13-27, 1964.
7. Chisco, M., Umaña, P.: *Meningitis tuberculosa en el niño.* Universitas Médica. 6: 279-280, 1964.
8. Posada, E.: *Meningitis Bacteriana.* Rev. Soc. Col. Ped. Puer. 6: 167-171, 1965.
9. Lesmes, G., García, L.: *Incidencia de meningitis en el departamento de Pediatría del Hospital San Ignacio (1963-1964).* Universitas Médica. 7: 53-58, 1965.
10. Bazan, C.: *Meningitis purulenta en niños menores de 2 años.* Tribuna Médica. Nº 219: 11-12, 1966.
11. Albornoz, C., López, E., Baquero, C., Díaz, CE.: *Estudio de la meningitis purulenta en el lactante, en el Hospital de la Misericordia de Bogotá.* Tribuna Médica. Nº 327: 10-16, 1968.
12. Sierra, C., Movilla, M.: *Estudio de revisión sobre meningoencefalitis purulenta.* Tribuna Médica. Nº 360: 1-16, 1968.
13. Díaz, F., Trujillo, M., Barrera, CE., Yepes, LE.: *Estudio prospectivo, clínico y bacteriológico, de las meningitis purulentas en niños del Hospital Universitario de San Vicente de Paul de Medellín (1965-1967).* Antioquia Médica 18: 193-212, 1968.
14. Trujillo, H., Uribe, A., Manotas, R., Agudelo, N.: *Etiología de las meningitis*

- bacterianas agudas durante el año 1969 en el Hospital Infantil de Medellín. *Pediatria (Colombia)* 11: 331-335, 1970.
15. Manotas, R., Uribe, A., Trujillo, H., Agudelo, N.: Sensibilidad a los antibióticos de los gérmenes aislados de meningitis bacteriana en niños. *Pediatria (Colombia)* 11: 337-341, 1970.
16. Manotas, R., Trujillo, H., Uribe, A., Agudelo, N.: Tratamiento comparativo de las meningitis bacterianas agudas en niños, con Penicilina, Metacilina y Tri-conjugado. *Pediatria (Colombia)* 11: 343-353, 1970.
17. Trujillo, H., Rodriguez, A.: Meningitis por *Salmonella* en el Pabellón Infantil del Hospital San Vicente de Paul de Medellín. Anotaciones Pediátricas. 10: 27-36, 1970.
18. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina: Índice de la Literatura Médica Colombiana 1890-1960, Editorial Tercer Mundo, Bogotá, 1965.
19. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina: Índice de la Literatura Médica Colombiana 1961-1965, Editorial Bedout, Bogotá, 1971.
20. Escuela Interamericana de Bibliotecología: Índice Médico Colombiano, vols 1-9, Editorial Universidad de Antioquia, Medellín, 1962-1970.
21. Organización Mundial de la Salud: Manual de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Traumatismos y Causas de Defunción, Octava Conferencia de Revisión (1965), Ginebra, 1968.
22. Calderón, A., Díaz, L.: Valor diagnóstico de la electroencefalografía en meningitis de adultos. *Rev. Fac. Med. U.N.* (En prensa).
23. Aristizabal, G., Toro, G., Salamanca, L.: Abscesos encefálicos. Revisión de 110 casos. *Rev. Fac. Med. U.N.* (En prensa).
24. Trujillo, J., Toro, G.: Empiezas subdurales. Estudio de 12 casos. *Rev. Fac. Med. U.N.* (En prensa).
25. Trujillo, J., Toro, G., Corso, CE.: Tuberculomas cerebrales. *Rev. Fac. Med. U.N.* (En prensa).
26. Mora, J., Trujillo, F.: Cisticercosis cerebral. *Rev. Hosp. San Juan de Dios (Bogotá)* 7: 18-41, 1962.
27. Mora, J., Toro, G.: Neurocisticercosis. Estudio de 40 casos. *Rev. Fac. Med. U.N.* (En Prensa).
28. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud: Las condiciones de salud en las Américas 1965-1968, Publicación Científica Nº 207, Washington, 1970.
29. Applebaum, E., Abler, CH.: Advances in the diagnosis and treatment of acute pyogenic meningitis. *New York State J. Med* 58: 204-211, 363-371, 1958.
30. Hyland HH.: Modern experience in bacterial meningitis. *Canad M A J* 81: 883-885, 1959.
31. Burdin, JC., Lavergne, E., Schmith, J., Peters, A.: Considérations a propos de 260 germes isolés de méninigites suppurées. *Presse Médicale*. 68: 1291-1292, 1960.
32. Eigler, JO., Wellman, WE., Cooke, HM., Svien, HJ.: Bacterial meningitis. I. General review (294 cases). *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 36: 357-365, 1961.
33. Quaade, F., Kristensen, KP.: Purulent meningitis. A review of 658 cases. *Acta Med Scandinav.* 171: 543-550, 1962.

34. Lutz, A., Grotin, O., Berger, MA.: Considérations à propos des germes isolés dans 309 cas de méningites suppurées. *Strasbourg Méd.* 13: 610-620, 1962.
35. Carpenter, RR., Petersdorf, RG.: The clinical spectrum of bacterial meningitis. *Am J Med.* 33: 262-275, 1962.
36. Rapin, M., Lissac, J., Augustin, P.: Les méningites purulentes de l'adulte. Revue de 112 cas observés de 1947 à 1962. *Bull Soc Méd Hôp Paris.* 115: 223-241, 1964.
37. Swartz, MN., Dodge, PR.: Bacterial meningitis -a review of selected aspects. I. General clinical features, special problems and unusual meningeal reactions mimicking bacterial meningitis. *New Eng J Med.* 272: 725-731, 779-787, 842-848, 1965.
38. Dodge, PR., Swartz, MN.: bacterial meningitis a review of selected aspects. II. Special neurologic problems, post-meningitic complications and clinico-pathological correlations. *New Eng J Med.* 272: 954-960, 1003-1010, 1965.
39. Bouchard, R.: Les méningites aigües suppurées non meningococciques. *Sem Hôp.* 42: 2817-2824, 1966.
40. Alexander, JD., Flippin, HF., Eisemberg, GM.: Pneumococcal meningitis. Study of 102 cases. *Arch Int Med.* 91: 440-447, 1953.
41. Olsson, RA.: Pneumococci meningitis in adult. *Ann Int Med.* 55: 545-549, 1961.
42. Weiss, W., Figueira, W., Shapiro, WH., Flippin, HF.: Pronostic factors in pneumococcal meningitis. *Arch Int Med.* 120: 517-524, 1967.
43. Saslow, S.: Chronic meningococcemia. *New Eng J Med.* 266: 605-607, 1962.
44. Wolf, RE., Birbara, CH.: Meningococcal infections at an Army Training Center. *Am J Med.* 44: 243-255, 1968.
45. Epidemiology: Bacterial Meningitis. *Brit Med J.* 3: 114, 1970.
46. Epidemiology: Bacterial Meningitis. *Brit Med J.* 2: 250, 1971.
47. Paredes, R., Agualimpia, C.: Estudio de Recursos Humanos para la Salud y la Educación Médica en Colombia. Métodos y Resultados. Ministerio de Salud Pública de Colombia. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina, Bogotá, 1969.
48. Scrimshaw, NS., Taylor, CE., Gordon, JE.: Nutrición e Infecciones: Su acción recíproca. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, Monografía N° 57, 1970.
49. Overall, JC.: Neonatal bacterial meningitis. *J Pediat* 76: 499-511, 1970.
50. Leading Article: Purulent neonatal meningitis. *Brit Med J* 4: 318-319, 1970.
51. Margairaz, A., Émile, J.: Formes comateuses des méningites purulentes de l'adulte. En Progrés en Pathologie Infectieuse, Editado por Vic-Dupont, Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 293-317.
52. Harter, DH.: Preliminary antibiotic therapy in bacterial meningitis. *Arch Neurol.* 9:343-347, 1963.
53. Dalton, HP., Allison, MJ.: Modification of laboratory results by partial treatment of bacterial meningitis. *Am J Clin Path.* 49: 410-413, 1968.
54. Nahmias, A.: Fluorescent antibody technique in clinical microbiology. *Hosp Prac* 5: 53-60, 1970.
55. Wehrle, PF., Mathies, AW, Jr., Leedon, JM: Management of bacterial meningitis.

*Clin Neurosurg.* 14: 72-85, 1967.

56. MacGee, EE., Cauthen, JC., Brackett, CE.: Meningitis following acute traumatic cerebrospinal fluid fistula. *J Neurosurg* 33: 312-316, 1970.

57. Hand, WL., Sanford, JP.: Post-traumatic bacterial meningitis. *Ann Int Med.* 72: 869-874, 1970.

58. Margairaz, A., Coulaud, J-P.: Staphylococcie maligne de la face. En *Progrés en Pathologie Infectieuse*. Editado por Vic-Dupont, Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 75-87.

59. Vic-Dupont, Laufer, J.: Septicémies et fièvres prolongées d'origine dentaire. En *Progrés en Pathologie Infectieuse*. Editado por Vic-Dupont. Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 213-233.

60. Krayenbühl, HA.: Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 14: 1-24, 1967.

61. Buge, A., Lechevalier, B.: Thrombo-phlébites cérébraux. *Encyclopédie Médico Chirurgicale*, Fasc 17046 M 10, Neurologie, Paris, 1970.

62. Krayenbühl, HA.: Abscess of the brain. *Clin Neurosurg* 14: 25-44, 1967.

63. Woodhall, B.: Osteomyelitis and Epi-, Extra-, and Subdural Abscess. *Clin Neurosurg* 14: 239-255, 1967.

64. Torres, H., Yarzagaray, L., West, CH.: Subdural Empyema, Angiographic and Clinical considerations. *Neurochirurgia* 13: 201-210, 1970.

65. Ziment, I.: Nervous system complications in bacterial endocarditis. *Am J Med.* 47: 593-608, 1969.

66. Jones, HR., Siekert, RG., Geraci, JE.:

Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Int Med.* 71: 21-28, 1969.

67. Taques-Bittencourt, JM.: Meningites. En *Doenças Infecciosas e Parásitarias*. Editado por R. Veronesi. Editorial Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1969, pp 549-578.

68. Jersey, LP.: Adult influenzal meningitis: report of 4 cases and review of recent literature. *Arch Int Med.* 111: 376-383, 1963.

69. Bastin, R., Frottier, J.: Méningites purulentes. *Encyclopédie Médico Chirurgicale*, Fasc 17160 A 10, Neurologie, Paris, 1970.

70. Vic-Dupont, Monsallier, F.: Septicémies à bacilles Gram négatif. En *Progrés en Pathologie Infectieuse*. Editado por Vic-Dupont. Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 235-263.

71. Cartier, F., Vachon, F.: Septico-pyrohémies consécutives à l'avortement et à l'accouchement. En *Progrés en Pathologie Infectieuse*. Editado por Vic-Dupont. Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 199-212.

72. Redmond, AJ., Slavin, HB.: *Salmonella* meningitis. *JAMA* 175: 708-718, 1961.

73. Saphra, I., Winter, JW.: Clinical manifestations of salmonellosis in man: evaluation of 7779 human infections identified at New York Salmonella Center. *New Eng J Med* 256: 1128-1134, 1957.

74. Buge, A., Rancurel, G., Signoret, JL.: Méningite tuberculeuse. *Encyclopédie Médico Chirurgicale*, Fasc 17160 B 10, Neurologie, Paris, 1970.

75. Epidemiology: Tuberculosis. *Brit Med J*

76. *Leading Article:Tuberculous meningitis in children*. Brit Med J 1: 1-2, 1971.
77. *Falk, A.: Tuberculous meningitis in adults, with special reference to survival, neurologic residuals and work status*. Am Rev Resp Dis 91: 823-831, 1965.
78. *Lamartine de Assis, J., Batista-Perfeito, J.: Meningoencefalite tuberculosa*. En *Doenças Infecciosas e Parásitárias*. Editado por R. Veronesi, Editorial Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1969, pp 579-690.
79. *Mathai, KV., Chandy, J.: Tuberculous infections of the nervous system*. Clin Neurosurg 14: 145-177, 1967.
80. *Rueda-Pérez, G.: Indicaciones quirúrgicas en tuberculosis. Sus relaciones con el estado actual de los programas de control de la tuberculosis en Colombia*. Tribuna Médica 40: 258-265, 1971.
81. *Vergara, I., Saravia, J., Román, G., Navarro, L., Ríos, L. de, Toro, G.: Meningitis tuberculosa en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Experiencia en 10 años (1960-1969)*. Presentado al X Congreso Colombiano de Medicina Interna, Bogotá, Julio 1970 y al III Congreso de la Sociedad Neurológica de Colombia, Cali, Agosto 1970.
82. *Boudin, G., Arfouilloux, JC.: Paralysie générale et manifestations cérébrales de la syphilis*. Encyclopédie Médico Chirurgicale, Fasc 17055 A 10, Neurologie, Paris, 1970.
83. *Sparling, PF.: Diagnosis and treatment of Syphilis*. New Eng J Med 284: 642-653, 1971.
84. *Toro, G., Moya, C., Vergara, I.: Paqui-meningitis hipertrófica luética*. Rev Lat Amer Pat (En Prensa).
85. *Lombardo, L., Mateus, JH.: Cerebral cysticercosis in Mexico*. Neurology (Minneapolis) 11: 825-828, 1961.
86. *Dixon, HBM., Lipscomb, FM.: Cysticercosis. An Analysis and follow-up of 450 cases*. Neurology (Minneapolis) 12: 309-310, 1962.
87. *Canelas, HM.: Neurocysticercosis: its incidence, diagnosis and clinical forms*. En *Tropical Neurology*. Editada por L. Van Bogaert, J. Pereyra, G. Poch. Editorial Lopez Libreros, Buenos Aires, 1963, pp 149-161.
88. *Veronesi, R., Spina-França, A.: Cisticercose*. En *Doenças Infecciosas e Párasitárias*. Editado por R. Veronesi. Editorial Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1969, pp 834-838.
89. *Lopez, F., Escandon, A.: Neurocisticercosis. Estudio clínico patológico de 58 casos*. Antioquia Médica 14: 729-743, 1964.
90. *Spina-França, A.: Biological aspects of neurocysticercosis: alterations in the cerebrospinal fluid*. En *Tropical Neurology*. Editada por L. Van Bogaert, J. Pereyra, G. Poch. Editorial Lopez Libreros, Buenos Aires, 1963, pp 183-196.
91. *Arana-Iñiguez, R., Lopez-Fernandez, JR.: Parasitosis of the Nervous System, with special reference to Echinococcosis*. Clinical Neurosurg 14: 123-144, 1967.
92. *Trelles, JO., Palomino, L.: Histopathology of cerebral cysticercosis*. En *Tropical Neurology*. Editada por L. Van Bogaert, J. Pereyra, G. Poch. Editorial Lopez Libreros, Buenos Aires, 1963, pp 162-182.
93. *Roantree, WB., Dunkerley, GE.: Meningo-*

- encephalitis due to *Cryptococcus neoformans*. *Lancet* 1: 1274-1278, 1952.
94. Utz, JP.: *Histoplasma and Cryptococcus meningitis*. *Res Publ Ass nerv ment Dis* 44: 378-392, 1968.
95. Litmann, ML.: *Cryptococcosis. Current Status*. *Am J Med* 45: 922-932, 1968.
96. Utz, JP.: *Fungal infections of the central nervous system*. *Clin Neurosurg* 14: 86-100, 1967.
97. Kozzin, PJ.: *Candida meningitis*. *New Eng J Med* 268: 881-886, 1963.
98. Fetter, BF., Klintworth, GK., Hendry, WS.: *Mycoses of the Central Nervous System*, Williams & Wilkins Company, Baltimore, 1967.
99. Reinartz, JA., Caudill, RG., Smith, CH.: *Coccidioidal meningitis: A diagnostic challenge*. *Am J Med* 49: 360-365, 1970.
100. Adair, CV., Gauld, RL., Smadel, JE.: *Aseptic meningitis: A disease of diverse etiology. Clinical and etiologic studies on 854 cases*. *Ann Int Med* 39: 675-704, 1953.
101. Belesich, G., Bonissol, M., Seringe, P.: *Étude de 226 cas de méningites lymphocytaires aiguës bénignes*. *Sem Hôp* 46: 1960-1964, 1970.
102. Buescher, EL., Artenstein, MS., Olson, LC.: *Central nervous system infections of viral etiology: The changing pattern*. *Res Publ Ass nerv ment Dis* 44: 147-163, 1968.
103. Horstmann, DM., Yamada, N.: *Enterovirus infections of the central nervous system*. *Res Publ Ass nerv ment Dis* 44: 236-253, 1968.
104. Bertrand, A.: *Brucellose. Conception générale. Acquisitions récentes*. En Progrès en Pathologie Infectieuse. Editado por Vic-Dupont. Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 151-178.
105. Lavettier, A., Leedon, JM., Mathies, AW. Jr., Ivler, D., Wehrle, PF.: *Meningitis due to Listeria monocitogenes. A review of 25 cases*. *New Eng J Med* 285: 598-603, 1971.
106. Vic-Dupont, Vachon, F., Emile, J., Amstut, P., Coulard, JP., Duval, J., Poisson, M.: *Listériose neuro-meningée: à propos de six observations*. *Soc Méd Hôp Paris* 118: 333-348, 1967.
107. Aubertin, J.: *Listérioses humaines. En Progrès en Pathologie Infectieuse*. Editado por Vic-Dupont. Éditions Médicales Flammarion, Paris, 1967, pp 179-198.
108. Hubbert, WT., Humphrey, GL.: *Epidemiology of Leptospirosis in California: Cause of Aseptic Meningitis*. *California Med* 108: 113-117, 1968.
109. Duma, RJ., Ferrell, HW., Nelson, EC., Jones, MM.: *Primary amoebic meningoencephalitis*. *New Eng J Med* 281: 1315-1323, 1969.
110. Duma, RJ., Jones, MM.: *Primary amoebic meningoencephalitis caused by Naegleria. Two new cases, response to Amphotericin B and review*. *Ann Int Med* 74: 861-869, 1971.
111. Balagtas, RC., Levin, S., Nelson, KE., Gotoff, SP.: *Secondary and prolonged fevers in bacterial meningitis*. *J Pediat* 77: 957-964, 1970.
112. Leading Article: *Prolongued fever in bacterial meningitis*. *Brit Med J* 1: 474-475, 1971.

113. Nativelle, R., Herremans, F., Bellocq, P., Deparis, M.: Méningites purulentes à pneumocoques avec hémato-ovocultures positives. Remarques cliniques et physiopathologiques sur les bactériémies évolutives au cours de méningites purulentes. *Presse Médicale* 75: 1963-1966, 1967.
114. Nager, GT.: Mastoid and paranasal sinus infections and their relation to the central nervous system. *Clin Neurosurg* 14: 288-313, 1967.
115. Smith, M.: Acute bacterial meningitis. *Pediatrics* 17: 258-277, 1956.
116. Harris, GA.: Subacute bacterial endocarditis presenting with meningitis. *Brit Med J* 2: 153-155, 1965.
117. Lerner, PI., Weinstein, L.: Infective endocarditis in the antibiotic era. *New Eng J Med* 274: 259-263, 1966.
118. Bender, MB., Wortis, SB., Cramer, J.: Organic mental syndromes with phenomena of extinction and allesthesia. *Arch Neural Psychiat* 59: 273-291, 1948.
119. Nathanson, M., Bergman, PS.: New methods of evaluation of patients with altered states of consciousness. *Med Clin N Amer* 42: 701-710, 1958.
120. Robins, AL., Schapell, A., Wortis, SB.: Psychiatric manifestations of organic disease of the brain. *Med Clin N Amer* 42: 711-721, 1958.
121. Udani, PM., Dastor, DK.: Tuberculous encephalopathy with and without meningitis. *J Neurol Sci* 10: 541-561, 1970.
122. Greenfield, JG., Meyer, A., Norman, RM., McNemey, WH., Blackwood, W.: *Neuropathology*. First Edition, Edward Arnold Publ Ltd, London, 1960, pp 142-148.
123. Luse, S.: Pathology of chronic inflammation in the nervous system. *Clin Neurosurg* 14: 227-238, 1967.
124. Quaade, F.: Meningitis in the aged. *Geriatrics* 18: 860-864, 1963.
125. Kresky, B., Buchbinder, S., Greenberg, IM.: Incidence of neurologic residua in children after recovery from bacterial meningitis. *Arch Pediat* 79: 63-71, 1962.
126. Igarashi, M., Schuknecht, HF.: Pneumococcal otitis media, meningitis and labyrinthitis: human temporal bone report. *Arch Otolaryn* 76: 126-130, 1962.
127. Barton, WE., Court, SD., Walker, W.: Causes of deafness in school children in Northumberland and Durham. *Brit Med J* 1: 351-355, 1962.
128. Smith, JF., Landing, BH.: Mechanisms of brain injury in *H. influenzae* meningitis. *J Neuropath Exper Neurol* 19: 248-265, 1960.
129. Austrian, R.: Toxemic neural injury in pneumococcal meningitis. *Amer J Med Sci* 247: 257-262, 1964.
130. Garrod, LP., O'Grady, F.: *Antibiotic and Chemotherapy*. Second Edition, ES Livingston Ltd, London, 1968.
131. Plum, F., Posner, JB.: *The diagnosis of Stupor and Coma. Contemporary Neurology Series*, FA Davis Company, Philadelphia, 1968.
132. Rischbieth, RH.: Pneumococcal meningitis -Killing disease. *M J Australia* 1: 578-581, 1960.
133. Kalusa, JS.: Studies of traumatic lesions by means of determinations of malic dehydrogenase activity. *Acta Neurol Scand (Suppl 1)* 38: 80-118, 1962.

134. Friede, RL.: An enzyme histochemical study of cerebral arteriosclerosis. *Acta Neuropath* 2: 58-63, 1962.
135. Sato, K., Yamaguchi, M., Mullan, S., Evans, JP., Ishii, S.: Brain edema. A study of biochemical and structural alterations. *Arch Neurol* 21: 413-424, 1969.
136. Reulen, HJ., Medzihradsky, F., Enzenbach, R., Marguth, F., Brendel, W.: Electrolytes, fluids and energy metabolism in human cerebral edema. *Arch Neurol* 21: 517-525, 1969.
137. Langfitt, TW.: Increased intracranial pressure. *Clin Neurosurg* 16: 436-471, 1969.
138. Leading Article: Spinal fluid pH. *Lancet* 2: 1341-1342, 1967.
139. Gaudebout, C., Blayo, MC.: Syndromes biochimiques du liquide céphalorachidien au cours des méningites. En *Journées de Réanimation Neuro-respiratoire*. Editado por P Mollaret, Librairie Arnette, Paris, 1966, pp 243-258.
140. Nyhan, WL., Cooke, RE.: Symptomatic hyponatremia in acute infections of central nervous system. *Pediatrics* 18: 604-613, 1956.
141. Schwartz, WB., Bennet, W., Curelop, S., Bartter, FC.: A syndrome of renal sodium loss hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Amer J Med* 23: 529-536, 1957.
142. Pocidalo, JJ., Poyart, C.: Les hyponatrémies avec antidiurèse inappropriée (Syndrome de Schwartz). En *Journées de Réanimation Respiratoire*. Editado por P Mollaret, Librairie Arnette, Paris, 1955, pp 110-132.
143. Wasterlain, CG., Posner, J., Porack, RM.: Cerebral edema in water intoxications I. Clinical and chemical observations. II. An ultrastructural study. *Arch Neurol* 19: 71-78, 79-87, 1968.
144. Norris, IA., Pappius, HM.: Cerebral water and electrolytes. Effects of asphyxia, hypoxia, and hypercapnia. *Arch Neurol* 23: 248-258, 1970.
145. Fox, JL., Falik, JL., Shalhoub, RJ.: Neurosurgical hyponatremia: The role of inappropriate antidiuresis. *J Neurosurg* 34: 506-514, 1971.
146. Aillet, J., Beaufils, F., Nedey, R.: Hypernatrémies en Neurochirurgie. En *Problèmes Actuels de Réanimation*. Editado por P Mollaret, Librairie Arnette, Paris, 1967, pp 293-311.
147. Ducker, TB.: Increased intracranial pressure and pulmonary edema: I. Clinical study of 11 patients. *J Neurosurg* 28: 112-117, 1968.
148. Ducker, TB., Simmons, RL.: Increased intracranial pressure and pulmonary edema: II. Hemodynamic response of dogs and monkeys to increased intracranial pressure *J Neurosurg* 28: 118-123, 1968.
149. Hultgren, HN., Flamm, MD.: Pulmonary edema. *Mod Conc Cardiovasc Dis* 38: 1-6, 1969.
150. Shenkin, HA., Bouzarth, WF.: Clinical methods of reducing intracranial pressure. Role of the cerebral circulation. *New Eng J Med* 282: 1465-1471, 1970.
151. Nyhan, WL., Richardson, F.: Complications in meningitis. *Ann Rev Med* 14: 243-260, 1966.
152. Clark, DB.: Brain abscess and congenital heart disease. *Clin Neurosurg* 14: 274-287, 1967.

153. DeLand, FH., Wagner, HN. Jr.: *Atlas of Nuclear Medicine Vol I: Brain.* WB Saunders Co, Philadelphia, 1969.
154. Sahs, AL.: *Complications and sequelae of pyogenic meningitis.* Clin Neurosurg 14: 211-226, 1967.
155. McKay, RJ. Jr., Morissette, RA., Ingraham, FD., Matson, DD.: *Collections of subdural fluid complicating meningitis due to Haemophilus influenzae (Type B).* New Eng J Med 242: 20-21, 1950.
156. Mollaret, P.: *Benign recurrent pleocytic meningitis and its presumed causative virus.* J Nerv Ment Dis 116: 1072-1080, 1952.
157. Franche, M., Brauner, E., Cuciureanu, G., Baltiev, A., Petrovanu, I., Grigoriu, A.: *La méningite leucocytaire multirécurrente.* Presse Médicale 75: 1839-1841, 1967.
158. Rubinstein, LJ., Urich, H.: *Meningoencephalitis of Behcet disease: case report with pathological findings.* Brain 86: 151-160, 1963.
159. Kalvin, VV., Challis, MT.: *Behcet disease. Report of twelve cases with three manifesting as papilledema.* AM J Med 49: 823-829, 1970.
160. Duffy, GP.: *Lumbar puncture in the presence of raised intracranial pressure.* Brit Med J 1: 407-409, 1969.
161. Korein, J., Cravioto, H., Leicach, M.: *Reevaluation of lumbar puncture. A study of 129 patients with papilledema or intracranial hypertension.* Neurology (Minneapolis) 9: 290-297, 1959.
162. Prockop, LD., Fishman, RA.: *Experimental pneumococcal meningitis: Permeability changes influencing the concentration of sugars and macromolecules in cerebrospinal fluid.* Arch Neurol 19: 449-463, 1968.
163. Schultze, HE., Heremans, JF.: *The proteins of cerebrospinal fluid.* En Molecular Biology of Human Proteins. Vol I.: Nature and Metabolism of Extracellular Proteins. Editado por EH. Schultze, JF Heremans, Elsevier Pub Co, Amsterdam, 1966, pp 732-761.
164. Schneck, SA., Claiman, HN.: *Cerebrospinal fluid immunoglobulins in multiple sclerosis and other neurologic diseases: Measurement by electroimmunodiffusion.* Arch Neurol 20: 132-139, 1969.
165. Simpson, JF., Tourtellotte, WW., Kokmen, E., Parker, JA., Itabashi, HH.: *Fluorescent protein tracing in multiple sclerosis brain tissue.* Arch Neurol 20: 373-377, 1969.
166. Goldring, S., Harford, CG.: *Effects of leukocytes and bacteria on glucose content of cerebrospinal fluid in meningitis.* Proc Soc Exper Biol Med 75: 669-673, 1950.
167. Petersdorf, RG., Garcia, M., Swarner, DR.: *Mechanism of hypoglycorrachia in experimental pneumococcal meningitis.* Proc Soc Exper Biol Med 102: 669-672, 1959.
168. Petersdorf, RG., Swarner, DR., Garcia, M.: *Synergistic action of pneumococci and leukocytes in lowering cerebrospinal glucose.* Proc Soc Exper Biol Med 103: 380-382, 1960.
169. Petersdorf, RG., Swarner, DR., Garcia, M.: *Further observations on mechanism of hypoglycorrachia in experimental meningitis.* Proc Soc Exper Biol Med 104: 65-68, 1960.
170. Petersdorf, RG., Harter, DH.: *Fall in cerebrospinal fluid glucose in meningitis.* Arch Neurol 4: 21-30, 1961.

171. Petersdorf, RG., Swarner, DM., Garcia, M.: Studies on pathogenesis of meningitis. III. Relationship of phagocytosis to fall in cerebrospinal fluid sugar in experimental meningitis. *J Lab Clin Med* 61: 745-754, 1963.
172. Bretz, G., Mauer, AM.: Glucose consumption by polymorphonuclear leukocytes in cerebrospinal fluid with bacterial meningitis. *J Pediat* 70: 767-771, 1967.
173. Sbarra, AJ., Karnovsky, ML.: Biochemical basis of phagocytosis. I. Metabolic changes during ingestion of particles by polymorphonuclear leukocytes. *J Biol. Chem* 234: 1355-1362, 1959.
174. Fishman, RA.: Carrier transport and concentration of glucose in cerebrospinal fluid in meningeal disease. *Ann Int Med* 63: 153-155, 1965.
175. Fishman, RA.: Carrier transport of glucose between blood and cerebrospinal fluid. *Am J Physiol* 206: 836-844, 1964.
176. Crone, C.: Facilitated transfer of glucose from blood into brain tissue. *J Physiol* 181: 103-110, 1965.
177. Sifontes, JE., Williams, RDB., Lincoln, EH.: Clemons, H.: Observations on the effect of induced hyperglycemia on the glucose content of cerebral spinal fluid in patients with tuberculous meningitis. *Am Rev Tuberc* 67: 732-754, 1953.
178. Montani, S., Perret, C.: Acidose lactique du liquide céphalorachidien dans les meningites bactériennes, *Schweiz Med Wschr* 94: 1552-1559, 1964.
179. Prockop, LD.: Cerebrospinal fluid lactic acid. *Neurology (Minneapolis)* 18: 189-191, 1968.
180. Posner, JB., Plum, F.: Independence of blood and cerebrospinal fluid lactate. *Arch Neurol* 16: 492-498, 1967.
181. Moir, ATB., Ashcroft, GW., Crawford, TBB., Eccleston, D., Guldberg, HC.: Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain. *Brain* 93: 357-368, 1970.
182. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 18-1971. Edited por BU. Castlemann, B. McNeely. *New Eng J Med* 284: 1023-1031, 1971.
183. Wilfert, CM.: Mumps meningoencephalitis with low cerebrospinal fluid glucose, prolonged pleocytosis and elevation of protein. *New Eng J Med* 280: 855-859, 1969.
184. Hughes, IE., Adams, JH., Ilbert, RC.: Invasion of the leptomeninges by tumor: The differential diagnosis from tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 26: 83-89, 1963.
185. Kim, YS., Resnick, JS.: Hypoglycorrachia with meningeal carcinomatosis: report of two cases. *Ann Int Med* 63: 115-121, 1965.
186. Pennell, WH.: Boeck's sarcoid with involvement of central nervous system. *Arch Neural Psychiat* 66: 728-737, 1951.
187. Menkes, JH.: Causes for low spinal fluid sugar in bacterial meningitis: Another look. *Pediatrics* 44: 1-3, 1969.
188. Winkelstein, JA.: The influence of partial treatment with penicillin on the diagnosis of bacterial meningitis. *J Pediat* 77: 619-624, 1970.
189. Wheeler, WE.: The lumbar tapper's dilemma. *J Pediat* 77: 747-748, 1970.
190. Shuttlenworth, EC., Allen, N.: Early

- differentiation of chronic meningitis by enzyme assay. *Neurology (Minneapolis)* 18: 534-542, 1968.
191. Beaty, HN., Oppenheimer, S.: Cerebrospinal fluid lactic dehydrogenase and its isoenzymes in infections of the central nervous system. *New Eng J Med* 279: 1197-1202, 1968.
192. Hughes, JG., Davis, BC., Carpenter, AE.: Relationship of electroencephalographic findings to clinical factors during and after acute purulent meningitis. *Amer J Dis Child* 82: 268-281, 1951.
193. Turrell, RC., Roseman, E.: Electroencephalographic studies of the encephalopathies. IV. Serial studies in meningo-coccic meningitis. *Arch Neurol Psychiat* 73: 141-148, 1955.
194. Gibbs, FA.: Electroencephalography. *Int J Neurol* 4: 123-125, 1964.
195. Courjon, J.: L'EEG en pathologie. *Rev Prat* 20: 3919-4013, 1970.
196. Friede, RL.: Correlation between the EEG and cortical histochemical changes in experimental brain lesion. *Exp Neurol* 5: 89-91, 1962.
197. Keefer, CS.: The treatment of bacterial meningitis. *Med Clin N Amer* 25: 1287-1315, 1941.
198. Wehrle, PF., Mathies, AW. Jr., Leedon, JM.: The critically ill child: Management of acute bacterial meningitis. *Pediatrics* 44: 991-998, 1969.
199. Yow, MD.: Ampicillin in the treatment of meningitis due to *Hemophilus influenzae*: An appraisal after 6 years of experience. *J Pediat* 74: 848-852, 1969.
200. Taber, LH., Yow, MD., Nieberg, FG.: The penetration of broad -spectrum antibiotics into the cerebrospinal fluid. *Ann. N Y Acad Sci* 145: 473-481, 1967.
201. Thrupp, LD., Leedom, JM., Ivler, D., Wehrle, PF., Portnoy, B., Mathies, AW.: Ampicillin levels in the cerebrospinal fluid during treatment of bacterial meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 5: 206-213, 1965.
202. Barret, FF., Warren, AE., Yow, MD., Leverett, HA.: Ampicillin in the treatment of acute suppurative meningitis. *J Pediat* 69: 343-353, 1966.
203. Manios, SG., Lipiridou, O., Zaphiriou, J., Danga, E., Zervanou, E.: Meningococcal meningitis. Comparison of Ampicillin and Combined Sulphadimidine-Penicillin G Treatment. *Scand J Infection Dis* 1:85-89, 1969.
204. Lorber, J.: Intrathecal and intraventricular kanamycin in the treatment of meningitis and ventriculitis in infants. *Postgrad Med J* 43: 52-54, 1967.
205. DeLemos, RA., Haggerty, RJ.: Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis: A controlled clinical trial. *Pediatrics* 44: 30-34, 1969.
206. O'Toole, RD., Thornton, GF., Mukherjee, MK.: Dexamethasone in tuberculous meningitis: relationship of cerebrospinal fluid effects to therapeutic efficacy. *Ann Int Med* 70: 39-48, 1969.
207. Thornton, GF., O'Toole, RD., Mukherjee, MK.: Adrenocorticosteroids in the treatment pneumococcal meningitis. *Clin Res* 16: 335-342, 1968.
208. Eisen, AA., Norris, JW.: Adrenal steroid therapy in neurologic disease. *Canad MA J* 100: 27-30, 1969.

## A G R A D E C I M I E N T O S

*Al Ing. Rafael Ulloa, Director y al Ing. Armando Salazar, Programador, así como al personal del Centro de Cálculo Electrónico de la Universidad Nacional de Colombia en Bogotá, por su ayuda en el procesamiento y tabulación de los datos estadísticos de este trabajo.*

*Al Dr. Rafael López Ruiz y al personal de la Sección de Archivo y Estadística del Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, por las facilidades dadas para la revisión del archivo del hospital.*

*A todos los Médicos del Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá que en una u otra forma colaboraron, en el estudio y tratamiento de los pacientes de esta revisión.*

*A la Srta. Myriam Suárez por su ayuda en la copia del manuscrito.*