

ORIGINAL

Análisis descriptivo de las meningitis víricas en nuestro hospital. Características diferenciales entre niños y adultos

P.E. Jiménez Caballero^{a,*}, F. Muñoz Escudero^a, S. Murcia Carretero^a y
A. Verdú Pérez^b

^a Servicio de Neurología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

Recibido el 18 de julio de 2010; aceptado el 1 de diciembre de 2010

Accesible en línea el 24 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Adultos;
Diagnóstico
diferencial;
Líquido
cefalorraquídeo;
Inflamación
sistémica;
Meningitis víricas;
Niños

Resumen

Introducción y objetivos: nuestro estudio pretende identificar las características clínicas y epidemiológicas de las meningitis víricas en nuestro medio, así como ver las diferencias existentes con la edad.

Material y métodos: estudio retrospectivo de las meningitis víricas que han precisado ingreso en nuestro hospital entre los años 2000 y 2008. Se comparan las características entre los grupos de niños (menores de 15 años) y adultos (15 años o mayores).

Resultados: las meningitis víricas predominan en varones, aumentan durante los meses de verano y el germen más implicado es el enterovirus. Los niños acuden al hospital con menor tiempo de evolución y su estancia media es menor. En la analítica los niños presentan datos de mayor alteración sistémica, mientras que en los adultos las alteraciones a nivel del líquido cefalorraquídeo son más importantes.

Conclusiones: las meningitis víricas en nuestro medio son más frecuentes en varones y en los meses de verano. La clínica de presentación y los pródromos son similares en niños y adultos, aunque la estancia media es menor en niños probablemente porque en estas edades la clínica tenga una evolución más recortada. Los datos analíticos reflejan que los niños presentan una mayor inflamación sistémica, pero menor a nivel del LCR probablemente porque la punción lumbar se lleve a cabo más precozmente que en adultos. Los enterovirus son los patógenos más frecuentes tanto en niños y adultos.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pjimenez1010j@yahoo.es (P.E. Jiménez Caballero).

KEYWORDS

Adults;
Differential
diagnosis;
Cerebrospinal fluid;
Systemic
inflammation;
Viral meningitis;
Children

Descriptive analysis of viral meningitis in a general hospital: differences in the characteristics between children and adults**Abstract**

Introduction and objectives: our study aims to identify the clinical and epidemiological characteristics of viral meningitis in our environment and observe the differences with age.

Material and methods: retrospective study of viral meningitis that required admission to our hospital between 2000 and 2008. We compare characteristics between groups of children (under 15 years) and adults (15 years or older). Results. The viral meningitis prevalent in males, is higher during the summer months and the agent most involved is enterovirus. Children are seen in the hospital with shorter time of onset and their average stay is less. In children, the analytical data show greater systemic disorder, whilst in adults the in the cerebrospinal fluid anomalies are more important.

Conclusions: the viral meningitis in our environment is more common in males and in summer months. The clinical presentation and prodrome is similar in children and adults, although the average hospital stay is less in children of this age probably because the clinical outcome is shorter. The analytical data show that children have a higher systemic inflammation but lower CSF level, probably because lumbar puncture is performed earlier than in adults.

Enteroviruses are common pathogens in both children and adults.

© 2010 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) confirma la sospecha clínica de meningitis y nos orienta de su etiología. Algunos autores consideran que las meningitis víricas tienen habitualmente menos de 1.000 leucocitos por ml, son de predominio linfocitario, la proteinorraquia generalmente es inferior a 130 mg/ dl y la glucorraquia es normal con un cociente entre glucorraquia y glucemia superior al 50%¹.

Los enterovirus son los principales patógenos implicados en las meningitis víricas (85-90%)². Se consideran factores de riesgo para la meningitis por estos virus la edad joven, prácticas higiénicas pobres con falta de lavado de las manos y el contacto como el personal de colegios y guarderías^{3,4}. Otros virus implicados frecuentemente son el herpes simple tipo 2 y el varicela-zoster⁵. Se han descrito epidemias de meningitis víricas por enterovirus en el verano⁶. Por lo tanto, los enterovirus constituyen la principal causa de meningitis víricas tanto en patrones epidémicos como endémicos. Su incidencia está infradiagnosticada porque gran parte de los casos presenta una clínica leve y no acuden al hospital⁷. En climas templados como en España las infecciones por enterovirus son más comunes durante los meses de verano y otoño y el mecanismo de transmisión es feco-oral.

Otros virus que producían hace años gran cantidad de cuadros de meningitis, como el de la parotiditis, han disminuido de forma radical tras la aparición de una vacuna efectiva, sin embargo, están volviéndose a ver en pacientes inmigrantes que no han sido vacunados⁸.

Nuestro estudio pretende identificar las características clínicas y epidemiológicas de las meningitis víricas en nuestro medio, así como ver las diferencias existentes con la edad. El conocimiento de las diferencias existentes entre niños y adultos podría tener implicaciones diagnósticas y pronósticas en función de los datos analíticos encontrados. Por otro lado, nos permitiría aumentar la rentabilidad de las pruebas de búsqueda etiológica.

Material y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo que incluye los pacientes ingresados con el diagnóstico de meningitis vírica en el Complejo Hospitalario de Toledo entre los años 2000 y 2008.

Se han recogido de la base de datos CMBD (conjunto mínimo básico de datos) de nuestro hospital los casos codificados con el GRD (grupos relacionados con el diagnóstico) número 21: meningitis víricas (GRD-21). Se han descartado los cuadros de meningitis vírica con afectación encefálica principal, así como las meningitis en pacientes inmunodeprimidos.

Los siguientes parámetros han sido recogidos: sexo, edad, mes y año del ingreso hospitalario, estancia media, días de evolución del cuadro hasta el ingreso, existencia de pródromos (artralgias, mialgias, malestar general y náuseas), sintomatología y posible fallecimiento. También se han recogido los siguientes datos analíticos: leucocitos en sangre, porcentaje de neutrófilos en sangre, proteinorraquia, glucorraquia, porcentaje glucorraquia-glucemia, leucocitos en LCR, porcentaje de linfocitos en LCR. Finalmente se han recogido datos del estudio etiológico del virus realizándose estudios de reacción en cadena de la polimerasa para virus de las familias herpes y enterovirus en LCR, y serológicos para el virus de la parotiditis en sangre.

Por la edad los pacientes se han dividido en dos grupos: niños cuando la edad era menor de 15 años y adultos los que tenían 15 o más años. Esta división de edades ha sido utilizada, ya que es la edad empleada en nuestro hospital para decidir el ingreso en Pediatría frente al ingreso en Neurología o Medicina Interna.

En cuanto a la clínica de la meningitis la sintomatología se ha dividido en varios grupos:

1. Sólo tienen cefalea.
2. Tienen cefalea y fiebre.
3. Tienen cefalea, fiebre y vómitos.

El paquete estadístico utilizado ha sido el SPSS versión 15.0. La descripción de los datos se ha expresado mediante medias y desviaciones estándar, considerándose la existencia de una diferencia estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

La verificación de la normalidad de las variables se ha llevado a cabo mediante el test de Kolmogorov Smirnov. Para la comparación de las medias se ha utilizado el test de la "t" de Student, o test no paramétricos para muestras independientes si la variable no sigue la normalidad. En la correlación entre las diferentes variables analíticas y demográficas se han utilizado el test de Pearson o Spearman, según la normalidad o no de las mismas.

Se compararon las diferentes variables demográficas y analíticas de los sujetos con meningitis víricas entre los dos grupos de edad: niños y adultos.

Resultados

En los 9 años analizados se identificaron en la base de datos 136 pacientes con meningitis víricas. La edad media fue de 22,01 años y predominan en los varones 69,8%. No hubo ningún fallecimiento por meningitis víricas.

Los casos de meningitis víricas en niños < 15 años fueron 46, lo que supone el 33,8%, mientras que en mayores de esa edad hubo 90 pacientes, lo que supone el 66,1%. La edad media entre los niños fue de 5,9 años, mientras que entre los adultos fue de 30,2 años. En ambos grupos de edad se sigue manteniendo el predominio masculino —niños 76,0% y adultos 66,6%—; estas diferencias encontradas entre los grupos no fueron estadísticamente significativas. La estancia media fue claramente inferior en el grupo de los niños (3,67 días) frente a los adultos (6,59 días) con unas diferencias claramente significativas ($p < 0,000$).

La agrupación de los casos de meningitis en función del mes permite ver cómo hay más incidencia en los meses de verano frente al invierno (fig. 1). No se ha analizado por separado la incidencia en niños y adultos. De igual modo existen diferencias significativas en el parámetro de días de evolución del cuadro meníngeo previo al ingreso, niños 1,83 días y adultos 2,93 con una $p < 0,0$. La presencia de pródromos previo a la meningitis también fue mayor en adultos (18,8%) que en niños (13,0%), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas. La clínica fue similar entre niños y adultos, la mayoría en ambos grupos presentaban cefalea,

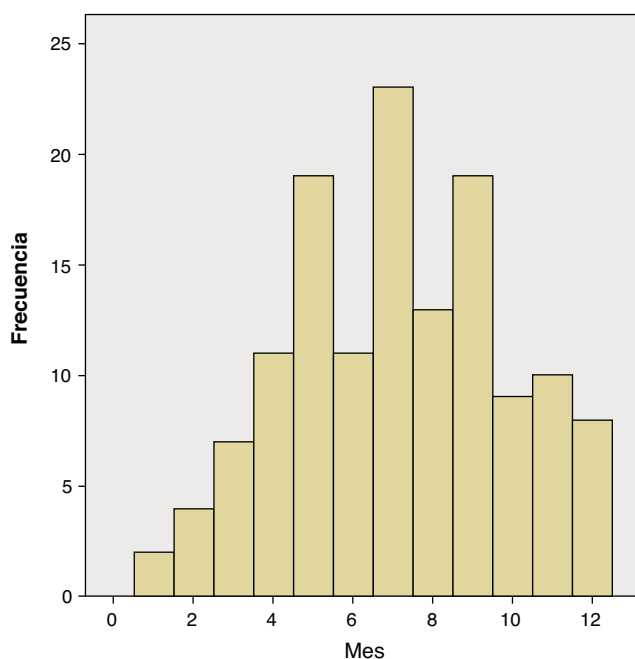


Figura 1 Histograma donde se demuestra la distribución por meses de los ingresos hospitalarios por meningitis vírica.

fiebre y vómitos con un 54,3% en niños y un 52,2% en adultos, sin encontrarse diferencias significativas. La presencia aislada de cefalea sin fiebre solo apareció en un paciente adulto.

La comparación de las medias en las variables analíticas entre niños y adultos ha puesto de manifiesto que en los niños existe una mayor leucocitosis en sangre, así como el porcentaje glucorraquia-glucemia; sin embargo la proteinorraquia y el porcentaje de linfocitos en el LCR son menores, como se expresa en la tabla 1.

Si nos centramos en las alteraciones analíticas consideradas como típicas en la meningitis vírica encontramos los siguientes resultados:

La proteinorraquia ha variado entre 14 y 1185 mg/dl. Los niveles de proteinorraquia considerados como normales (< 40 mg/ dl) han aparecido en 20 niños y 8 adultos, lo que supone un 43,4 y un 8,8%. Por lo tanto los niños tienen en mayor proporción una proteinorraquia dentro de la normalidad.

Tabla 1 Se muestran las medias, desviaciones estándar y significación estadística entre las diferentes variables analíticas de los niños frente a los adultos.

Analítica	Niños		Adultos		p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Leucocitos sangre (mm ³)	13.084,28	4.918,25	8.179,11	2.824,25	0,000
Porcentaje neutrófilos sangre	71,97	15,72	68,02	12,67	0,114
Proteinorraquia (mg/ dl)	55,20	40,31	104,76	123,10	0,001
Glucorraquia (mg/ dl)	56,17	13,11	55,30	8,58	0,684
Porcentaje glucemia/ glucorraquia	60,85	11,89	55,83	10,03	0,017
Leucocitos en LCR (mm ³)	181,13	209,83	260,24	473,96	0,181
Porcentaje de linfocitos en LCR	53,56	33,81	85,01	97,28	0,007

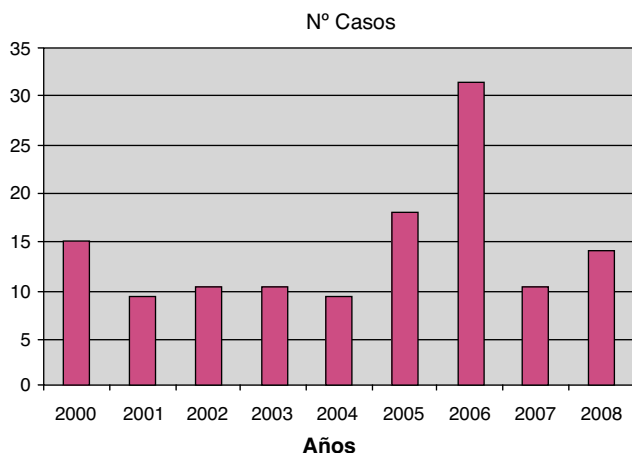


Figura 2 Histograma donde se ve la evolución de casos ingresados por meningitis vírica entre los años 2000 y 2008.

La relación glucorraquia-glucemia ha oscilado entre 34,7 y 94,2%. Considerando como dato inusual en las meningitis víricas un porcentaje inferior al 50%, vemos que 6 niños y 27 adultos lo presentan, lo que corresponde al 13 y 30% respectivamente. Por lo tanto, un mayor porcentaje de adultos presentan este porcentaje disminuido.

Los leucocitos en el LCR han oscilado entre 20 y 4320/mm³. Considerando como dato atípico la presencia de más de 1.000 leucocitos por mm³ en el LCR hemos encontrado un niño y dos adultos, lo que corresponde al 2,1 y 2,2% respectivamente. Por último, el porcentaje de linfocitos en el LCR ha oscilado entre 0 y 100%. Considerándose anormal encontrar un porcentaje inferior al 50% hemos encontrado que 22 niños y 18 adultos lo presentan, lo que supone un 47,8 y 20% respectivamente; es decir, que los niños tienen un mayor porcentaje de casos de meningitis vírica con predominio de polimorfonucleares.

Respecto a la distribución de los casos de meningitis víricas por años tenemos que en 2001 y 2004 hubo sólo 10 casos, mientras que en 2006 se obtuvo el mayor número de casos, con 33 (fig. 2).

El análisis del germen causal en las meningitis víricas se ha realizado en 81 sujetos, lo que supone el 59,5% de los casos. En los casos estudiados ha sido negativo en el 55,5% de ellos. Los virus más frecuentemente identificados han sido los enterovirus con 18 casos, lo que supone el 22,2% de los estudiados, seguido del virus del herpes simple tipo 2 y virus del herpes humano tipo 6 con 4 casos cada uno, lo que supone el 4,9%, el virus de la varicela con 3 casos, lo que supone un 3,7% y por último el virus de Epstein Barr y el de la parotiditis se ha demostrado en dos sujetos cada uno, lo que supone el 2,4% (fig. 3). Respecto a las diferencias entre niños y adultos hemos comprobado que no existen diferencias respecto a los enterovirus, que siguen siendo los más frecuentes en ambos grupos. Del resto de virus, debido a su escaso número, no se han podido realizar estudios analíticos; sin embargo, los dos casos de parotiditis y los 4 casos de herpes humano tipo 6 han sido en niños, mientras que los herpes virus tipo 2 se han encontrado en adultos.

Discusión

Existe un predominio del sexo masculino en las meningitis víricas. El mayor número de varones probablemente esté en relación con la predisposición de los enterovirus por afectar al sexo masculino, como se ha demostrado en otros estudios⁵. Este predominio se mantiene en edades adultas, lo que explicaría por qué los enterovirus son los virus más frecuentemente implicados también a estas edades, como hemos demostrado en nuestro estudio.

La estancia media en los niños es inferior a la de los adultos, lo que implica que el curso clínico en edades inferiores es más benigno, con resolución de la sintomatología antes que en los adultos. Sin embargo, no se han estudiado otro tipo de causas que pudieran contradecir esta afirmación, como la presión asistencial a la hora de dar el alta por los diferentes especialistas que tratan a los adultos.

La incidencia de meningitis víricas es mayor en los meses de verano que en invierno, lo que podría explicarse por

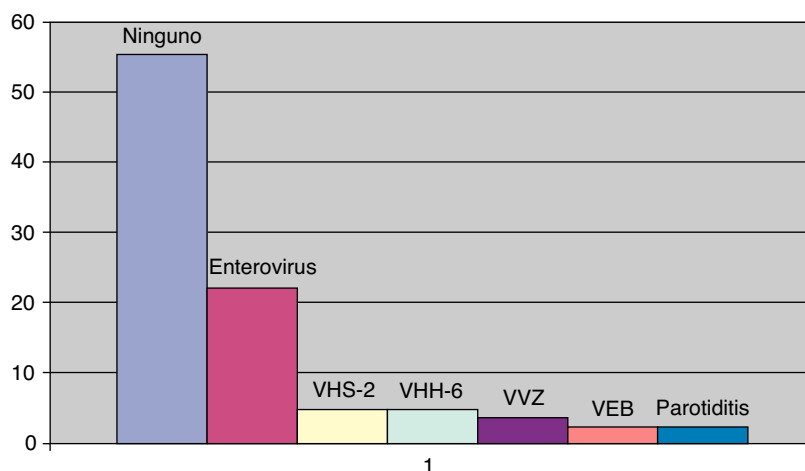


Figura 3 Histograma donde se expresan las etiologías del estudio de las meningitis víricas. CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH-6: virus del herpes humano tipo 6; VHS: virus herpes simple tipo 2; VVZ: virus varicela-zoster.

la predisposición que tienen los enterovirus por producir meningitis en estas fechas. Igualmente se ha visto que la incidencia es muy dispar de un año a otro. Estudios más específicos han evidenciado que las epidemias se producen por enterovirus⁹.

En los niños, pese a presentar una clínica de presentación y unos pródromos similares a los adultos, los días de evolución hasta el ingreso hospitalario son menores probablemente porque la sintomatología en niños preocupa más y consulten antes a los servicios médicos.

El análisis de nuestros datos pone de manifiesto que los niños respecto a los adultos presentan mayor número de leucocitos en sangre y de porcentaje glucorraquia-glucemia en el LCR, mientras que la proteinorraquia y el porcentaje de linfocitos en el LCR es menor. Esto implica que en los niños hay una mayor respuesta sistémica, mientras que a nivel del LCR la respuesta inflamatoria es menor. La forma de reaccionar frente a la infección meníngea podría ser diferente, aunque también podría explicarse porque el análisis del LCR se realiza en una fase más temprana, ya que como hemos descrito previamente acuden a urgencias con un cuadro de menos tiempo de evolución.

En nuestro estudio la aparición de datos atípicos para una meningitis vírica varían según el grupo de edad. En un estudio reciente la diferenciación entre meningitis víricas y bacterianas se estableció en los siguientes parámetros: leucocitos en sangre > 15.000/mm³, leucocitos en LCR > 1.800/mm³, porcentaje de neutrófilos > 80%, proteinorraquia > 2,3 g/l en adultos y 1,2 g/l en niños y un porcentaje de glucorraquia-glucemia < 0,33¹⁰. Este estudio concuerda con el nuestro, aunque de una forma indirecta, en que los niños presentan menos proteinorraquia.

El porcentaje de linfocitos en el LCR es menor en niños y está en relación con la duración de los síntomas antes de realizar la punción lumbar, ya que, como sabemos, en las meningitis víricas las primeras horas pueden presentar un predominio de polimorfonucleares. Otros autores han descrito datos similares con un porcentaje de linfocitos mayor del 50% en aquellos con clínica de más de 48 horas de evolución¹¹.

En más del 50% de los casos estudiados buscando la etiología de la meningitis vírica no se ha encontrado el agente causal. En otros estudios esta cifra es incluso mayor⁵. Sin embargo, el bajo porcentaje de los enterovirus en nuestra serie respecto a otras^{2,12} puede explicarse porque no se ha llevado a cabo un estudio sistemático de este virus y la clínica acompañante (inflamación parotídea, exantema, elevación de transaminasas o presencia de linfocitos activados) nos han incitado a buscar un virus distinto al enterovirus. El empleo de técnicas inmunológicas ayudaría al diagnóstico de procesos virales como la parotiditis¹¹. Hemos encontrado que los enterovirus son los patógenos más frecuentes tanto en adultos como en niños. Por otro lado el herpes virus tipo 2 es más frecuente en adultos, como se ha demostrado en otros estudios con mayor número de casos. En niños parece existir un predominio del virus de la parotiditis y del herpes virus humano tipo 6, aunque el escaso número de la muestra no ha permitido llevar a cabo análisis estadísticos complejos.

Como se ha demostrado en recientes estudios, la presencia de un neurólogo de guardia da mayor calidad asistencial tanto a nivel de los pacientes que proceden de urgencias¹³

como de los ingresados en otros servicios¹⁴, aunque esta calidad a veces no sea percibida por los propios pacientes¹⁵.

También debemos estar atentos a la presencia de nuevas enfermedades importadas¹⁶, que dan lugar a cuadros de meningitis víricas debido al aumento de la población inmigrante de zonas endémicas, así como desarrollar técnicas diagnósticas para identificar estos virus¹⁷.

El estudio que hemos llevado a cabo presenta diversas limitaciones, en principio por el carácter retrospectivo del mismo, lo que ha hecho que no se estudiara la etiología en todos los casos, no se hayan recogido algunos parámetros que nos hubieran proporcionado más información y la realización de estudios analíticos más extensos. También, aunque la casi totalidad de los pacientes adultos han sido ingresado en neurología, un porcentaje mínimo han sido ingresados en geriatría y medicina interna.

En conclusión, podemos decir que las meningitis víricas en nuestro medio son más frecuentes en varones y en los meses de verano. La clínica de presentación y los pródromos son similares en niños y adultos, aunque la estancia media es menor en niños, probablemente porque en estas edades la clínica tenga una evolución más recortada. Los datos analíticos reflejan que los niños presentan una mayor inflamación sistémica, pero menor a nivel del LCR probablemente porque la punción lumbar se lleve a cabo más precozmente que en adultos. Los enterovirus son los patógenos más frecuentes, tanto en niños como en adultos, sin poder extraer conclusiones en el resto de virus por el escaso porcentaje de los mismos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Zarranz JJ. Enfermedades infecciosas del sistema nervioso central. En: Zarranz JJ, editor. Neurología. Harcourt Brace: Madrid; 1998. p. 269–329.
- Kupila L, Vuorinen T, Vaininpa R, Hukkanen V, Marttila RJ, Kotilainen P. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in adult population. *Neurology*. 2006;66:75–80.
- Rotbart HA. Viral meningitis. *Semin Neurol*. 2000;20:277–92.
- Reintjes R, Pohle M, Vieth U, Lyytikäinen O, Timm H, Schreier E, et al. Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30: a cross-sectional survey and a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:104–8.
- Ihekwa UK, Kudesia G, Mc Kendrick W. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid finding among Herpes Simplex Virus, Varicella Zoster virus, and Enterovirus infections. *Clin Infect Dis*. 2008;47:783–9.
- Antona D, Chomel JJ. Enterovirus surveillance laboratory network. Increase in viral meningitis cases reported in France. Summer 2005. *Euro Surveill*. 2005;10:2787.
- Chadwick DR. Viral meningitis. *Br Med Bull*. 2005;75:1–14.
- Chavanet P, Schaller C, Levy C, Flores-Cordero J, Arens M, Piroth L, et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infect*. 2007;54:328–36.
- de la Loma A, Trallero G, de Ory F, Tenorio A, Sanz M, Echeverría JM. Meningitis linfocitaria en España: posible situación epidémica en el año 2000. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:694–5.

10. Khetsuriani N, Quiroz ES, Holman RC, Anderson LJ. Viral meningitis-associated hospitalizations in the United States. 1988-1999. *Neuroepidemiology*. 2003;22:345-52.
11. Dorta Contreras AJ. Diagnóstico neuroinmunológico de encefalitis por virus de parotiditis. *Rev Neurol*. 2009;48:55-6.
12. Trallero G, Casas I, Tenorio A, Echevarria JE, Castellanos A, Lozano A, et al. Enterovirus in Spain: virological and epidemiological studies over 10 years (1988-97). *Epidemiol Infect*. 2000;124:497-506.
13. Olazarán J, Navarro E, Galiano M, Vaquero A, Guillem A, Villaverde F, et al. Calidad de la asistencia neurológica en urgencias: un estudio desde el área. *Neurología*. 2009;24:249-54.
14. García-Ramos R, García-Morales I, Vela A, Galán L, Serna C, Matías Guiú J. Análisis de la interconsulta hospitalaria a neurología en un hospital de tercer nivel. *Neurología*. 2009;24:835-40.
15. Ara JR, García-Mata JR, Capablo JL, Martín J, López-Gastón JI, Bertol V, et al. La calidad como herramienta de gestión. Actuaciones para mejorar la eficacia en la atención neurológica. *Neurología*. 2009;24:292-6.
16. de Ory Manchón F. Diagnóstico de las enfermedades importadas. Etiología de las meningitis víricas importadas en España. *Neurología*. 2008;23 Suppl 2:12-7.
17. Sánchez-Seco Fariñas MP. Técnicas directas de diagnóstico y detección de nuevos virus. *Neurología*. 2008;23 Suppl 2:18-23.