

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo sobre la prevalencia de meningitis infecciosa en el área norte de Tenerife durante la pandemia por Covid-19

Observational, descriptive and retrospective study on the prevalence of
infectious meningitis in the northern area of Tenerife during the Covid-19
pandemic

Leah Rivas Ramos y Carolina Ruiz González

Tutorizado por las Dras. Mercedes Pueyo Morlans, Carolina Hernández Javier y María
Hernández García

Grado en Medicina

Junio de 2023

Índice

1. Resumen	2
2. Introducción	4
3. Hipótesis de trabajo	6
4. Objetivos	6
5. Material y métodos	6
5.1. Área de estudio, diseño y periodo	6
5.2. Sujetos del estudio	7
5.3. Variables del estudio	8
5.4. Recogida de datos	8
5.5. Análisis estadístico de los datos	8
6. Resultados	9
6.1. Demográficos	9
6.2. Sintomáticos	10
6.3. Evolutivos	11
6.4. En relación con la caracterización de la enfermedad	12
6.5. Verificación de la hipótesis	14
7. Discusión	16
8. Conclusiones	19
9. ¿Qué hemos aprendido?	19
10. Bibliografía	21

1. Resumen

Objetivos. Dependiendo de la zona geográfica, la epidemiología de la meningitis varía sustancialmente. El objetivo era analizar la prevalencia de meningitis infecciosa en el área norte de Tenerife con ingreso en el CHUC en época pre-covid y post-covid, así como evaluar las características clínicas de los pacientes.

Material y métodos. En este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo se revisaron las historias clínicas de los pacientes con sospecha de meningitis infecciosa ingresados en el CHUC en un periodo de seis años. Los datos obtenidos fueron analizados por el programa informático SPSS.

Resultados. Un total de 96 pacientes (53 en época pre-covid y 43 en post-covid) fueron diagnosticados de meningitis infecciosa entre el 1/01/2017 y 31/12/2022, con una media de edad de 49,91 años y un predominio del sexo femenino (53,1%). La triada clásica estuvo presente en el 20,83% de los casos. Los pacientes presentaron una mediana de 15 días (2-123) de ingreso; un 59,4% de estos presentaron complicaciones y el exitus fue del 3,1%. El 36,3% de los casos fue de origen bacteriano, 26% vírica, 15,6% probablemente vírica, 8,3% probablemente bacteriana y 13,5% de causa no conocida.

Conclusiones. La meningitis es una patología poco prevalente, con elevada morbilidad y baja mortalidad. Dentro de las meningitis conocidas, el neumococo fue el microorganismo más frecuente. Si bien hemos objetivado un descenso de la prevalencia tras el inicio de la pandemia, es fundamental diseñar investigaciones específicas para su mejor estudio.

Palabras clave: *meningitis, COVID-19, prevalencia, líquido cefalorraquídeo [LCR].*

Abstract

Objectives. The epidemiology of meningitis varies substantially depending on the area of interest. The aim was to analyze the prevalence of infectious meningitis in the northern area of Tenerife with admission to the CHUC in the pre-covid and post-covid periods, as well as to evaluate the clinical characteristics of the patients.

Materials and methods. In this observational, descriptive and retrospective study, the medical records of patients with suspected infectious meningitis who were admitted to the CHUC over a six-year period were reviewed. The data obtained were analyzed using SPSS software.

Results. A total of 96 patients (53 pre-covid and 43 post-covid) were diagnosed with infectious meningitis between 1/01/2017 and 31/12/2022, with a mean age of 49.91 years and a predominance of female sex (53.1%). The classic triad was present in 20.83% of cases. Patients were hospitalized for a median of 15 days (2-123); 59.4% of them had complications and 3.1% died. Of the cases, 36.3% were due to bacterial infection, 26% viral, 15.6% probably viral, 8.3% probably bacterial and 13.5% of unknown etiology.

Conclusions. Meningitis is a low prevalent pathology, with high morbidity and low mortality. Among known meningitis, Pneumococcus was the most frequent microorganism. Although we have observed a decrease in prevalence after the onset of the pandemic, it is necessary to design specific research for a better analysis.

Key words: *meningitis, COVID-19, prevalence, cerebrospinal fluid [CSF].*

2. Introducción

La meningitis es la inflamación del líquido y las membranas protectoras que recubren el cerebro y la médula espinal, conocidas como meninges. Su etiología engloba dos categorías según el agente responsable: meningitis infecciosa, causada por la infección de microorganismos patógenos, principalmente por bacterias y virus; y meningitis no infecciosa, producida por agentes químicos, fármacos específicos, trastornos de hipersensibilidad y neoplasias (1).

Centrándonos en la meningitis infecciosa, los microorganismos disponen de diversas vías de entrada, tales como la piel, nasofaringe, tracto respiratorio, digestivo y genitourinario. Tras superar los sistemas de defensa del huésped, son capaces de acceder al SNC por diferentes vías, siendo la diseminación hematógena la más frecuente (1).

Según la naturaleza del patógeno, diferenciamos diversos tipos de meningitis. Por un lado, la meningitis bacteriana es una emergencia médica, con una tasa de mortalidad del 30% si el germen causante es *S. pneumoniae* y del 5-10% si es *Neisseria meningitidis*. Se caracteriza por una rápida progresión de la sintomatología, por lo que un diagnóstico temprano y un tratamiento inmediato favorecen el pronóstico (2).

Por otro lado, la meningitis vírica es más común y habitualmente menos grave que la bacteriana, siendo los enterovirus los agentes etiológicos más frecuentes (aproximadamente el 90% de las meningitis víricas) (1,3). Sin embargo, la mayoría de virus pueden ser responsables de otro cuadro potencialmente grave como son las encefalitis o meningoencefalitis víricas, que constituyen una emergencia médica. En nuestro entorno, la etiología más frecuente de la meningoencefalitis son los virus del grupo herpes (en torno al 90% causadas por virus herpes simple tipo 1), con elevada mortalidad si no se inicia tratamiento específico (4). Otros microorganismos menos típicos son los parásitos y los hongos (1).

En referencia al diagnóstico, los pilares fundamentales incluyen la historia clínica completa, la exploración física y las pruebas complementarias, entre las que destacamos el

análisis del LCR que se obtiene tras punción lumbar, con previa realización de una prueba de neuroimagen (generalmente TAC craneal simple) para descartar complicaciones (absceso cerebral, hidrocefalia aguda...) que contraindican dicha técnica.

En el caso de las meningitis: los síntomas principales incluyen cefalea, fiebre, rigidez de nuca y alteraciones neurológicas; estando presentes como mínimo dos de estas cuatro características clínicas en el 95% de los pacientes (1,2). Las meningoencefalitis asocian alteración del estado mental (alteraciones conductuales, alteración/disminución del nivel de consciencia) y crisis epilépticas, además del resto de síntomas del síndrome meníngeo clásico (4). En el análisis del LCR se tendrá en cuenta el recuento leucocitario, el predominio neutrofílico o linfocítico, los niveles de proteínas, lactato y glucosa; ya que los valores obtenidos orientan la posible etiología de la meningitis (2,3).

En cuanto al tratamiento, es importante iniciarlo a tiempo debido a que diversos estudios han demostrado que por cada hora de retraso en la terapéutica, incrementa la mortalidad y la discapacidad en un 30%. En lo que respecta a la meningitis bacteriana, la mayoría de las guías recomiendan la terapia empírica basada en la combinación de dexametasona con ceftriaxona, añadiendo vancomicina en aquellos pacientes con alta sospecha de meningitis neumocócica. Una vez confirmado el patógeno por cultivo o PCR, se puede llevar a cabo una terapia dirigida (2). Hoy en día existen vacunas eficaces contra numerosos subtipos de *H. influenzae*, los serogrupos meningocócicos (A, C, Y y W-135), *S. pneumoniae*, *M. tuberculosis* y *S. agalactiae* (1).

En relación a las meningitis víricas, en la mayoría de los casos requieren únicamente tratamiento sintomático con antipiréticos, antieméticos y analgésicos (3), dado su curso benigno. Sin embargo, es frecuente iniciar terapia empírica con aciclovir a dosis altas en todas las sospechas tanto de meningitis como de meningoencefalitis hasta haber descartado la infección por virus del grupo herpes, ya que presenta una elevada mortalidad (70% sin tratamiento, hasta 20% con tratamiento adecuado) si no se inicia su tratamiento específico, con importantes secuelas (4).

Desde que comenzó la pandemia de COVID-19, múltiples estudios han demostrado la asociación existente entre la afectación del Sistema Nervioso y la infección por SARS-CoV-2 (5). Sin embargo, con la introducción de las medidas de control de COVID-19, se ha observado una disminución significativa de las patologías invasivas causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. Meningitidis* en 26 países (6).

3. Hipótesis de trabajo

La prevalencia de las meningitis infecciosas ha disminuido durante la pandemia del virus SARS-CoV-2.

4. Objetivos

Objetivo principal:

- Analizar la prevalencia de meningitis infecciosa en el área norte de Tenerife con ingreso hospitalario en el CHUC.

Objetivos secundarios:

- Evaluar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de meningitis infecciosa.
- Valorar la prevalencia de meningitis infecciosa en época pre-covid y post-covid.

5. Material y métodos

5.1. Área de estudio, diseño y periodo

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes procedentes del área norte de Tenerife con ingreso hospitalario en el Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC), con diagnóstico de meningitis infecciosa entre 1/01/2017 y 31/12/2022. El CHUC se localiza en la ciudad de San Cristóbal de La Laguna

y constituye uno de los principales hospitales de la isla de Tenerife, ofreciendo asistencia hospitalaria a la zona norte de la isla, con 396.483 habitantes, siendo además hospital de referencia para la isla de La Palma con 86.996 habitantes (INE, 2009).

5.2. Sujetos del estudio

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes seleccionados para el estudio, que incluyen a los individuos con edad mayor o igual a 15 años con sospecha de meningitis infecciosa, con ingreso en el CHUC y valorados por el Servicio de Neurología entre enero de 2017 y diciembre de 2022. Se descartó a los pacientes que cumplían alguno de los criterios de exclusión: (i) sospecha de meningitis infecciosa relacionada con intervenciones quirúrgicas, (ii) sospecha de meningitis infecciosa post-traumática, (iii) sospecha de meningitis secundarias al consumo de fármacos (Fig. 1).

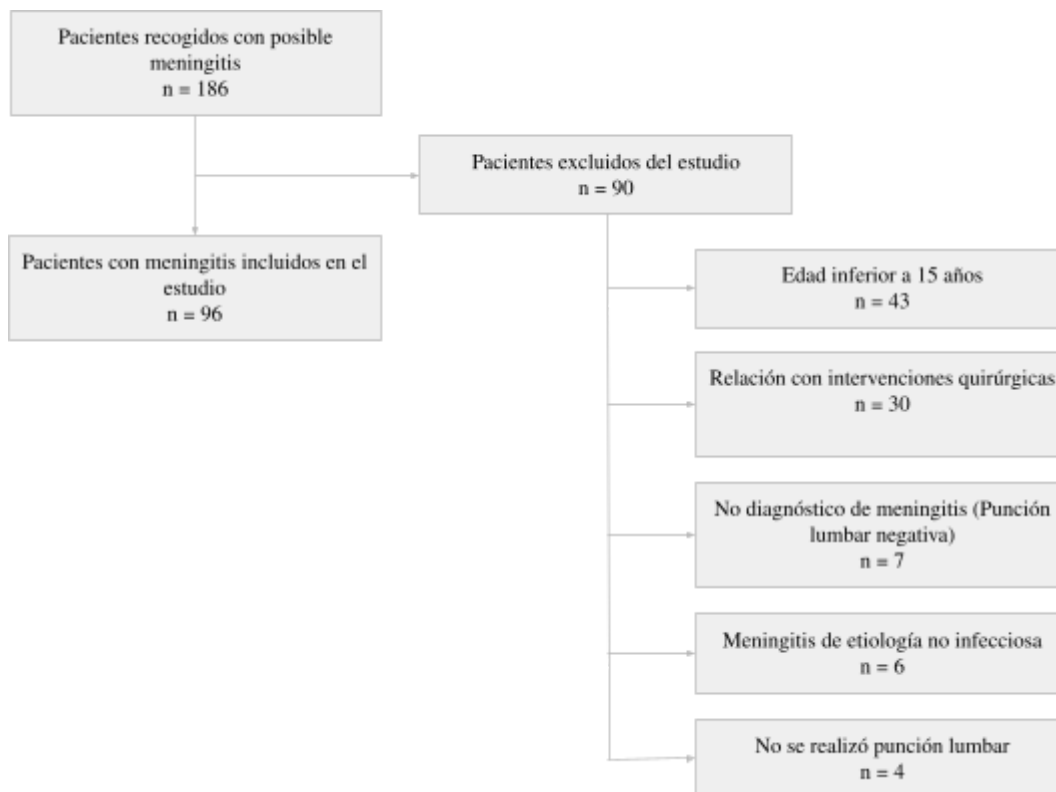


Fig. 1. Diagrama de flujo de la selección de los sujetos del estudio y causas de exclusión de los sujetos.

5.3. Variables del estudio

Las diversas variables de los pacientes seleccionados se recogieron sistemáticamente de forma retrospectiva, incluyendo el sexo, año de ingreso, época del diagnóstico, edad, estado de inmunosupresión, días de evolución al momento del ingreso, síntomas presentes (cefalea, fiebre, rigidez nuchal, otros), días de ingreso, fecha de alta, secuelas al alta y/o complicaciones, exitus, características del LCR (predominio linfocítico o neutrofílico), cantidad de leucocitos en el LCR, consumo de glucosa del LCR, elevación de proteínas del LCR, etiología de la meningitis y el microorganismo responsable.

5.4. Recogida de datos

Para la recogida de datos se accedió a la Historia Clínica Electrónica con el objetivo de obtener la información necesaria para completar el cuaderno de recogida de datos pseudoanonimizado. Estos datos se guardaron en un ordenador seguro localizado en las dependencias del Servicio de Neurología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias y sólo podían acceder a ellos las investigadoras principales y los investigadores colaboradores.

A cada paciente se le asignó un código, que es el que figura en el cuaderno de recogida de datos. El documento que relaciona el código atribuido al paciente con su número de Historia Clínica/nombre fue igualmente custodiado en un ordenador seguro del centro hospitalario y solo tenían acceso a él las investigadoras principales y los investigadores colaboradores.

5.5. Análisis estadístico de los datos

Tras la recogida de datos, se introdujeron en un ordenador y se realizó un análisis estadístico por medio del programa informático SPSS, basado en la estadística descriptiva, con cálculo de porcentajes y elaboración de figuras.

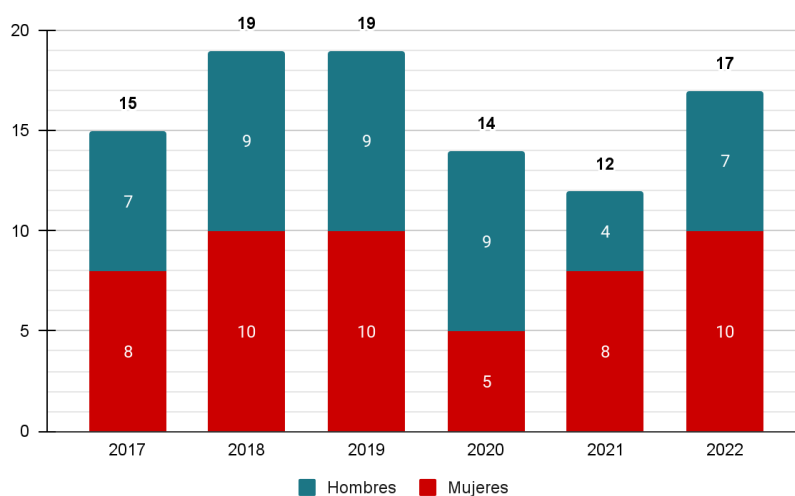
El SPSS, a parte de permitirnos analizar cada una de las variables de forma individual, nos permitió, a través de los análisis estadísticos, valorar la independencia y correlacionar entre ellas, algunas de las variables. Durante este estudio fueron utilizadas, concretamente, el contraste de Chi-cuadrado con bondad de ajuste y el test de Chi-cuadrado de Pearson.

6. Resultados

6.1. Demográficos

En los países occidentales, la incidencia de meningitis bacteriana ha descendido alrededor de un 3-4 % por año en las dos últimas décadas. En la actualidad, se estima que es de aproximadamente 0,8 casos por cada 100.000 por año (7). Sin embargo, la meningitis vírica es la forma más típica de meningitis con una incidencia anual de 7,6 casos por cada 100.000 individuos (8).

Presentamos nuestro estudio sobre la prevalencia de la meningitis en nuestra área de salud, con 96 pacientes diagnosticados de meningitis infecciosas entre los años 2017 y 2022, con una media de edad de 49,91 años (15-83) y un predominio del sexo femenino (53,1%). 8 de los pacientes presentaban un estado de inmunosupresión (8,3%).



Gráfica 1. Evolución de la incidencia de la meningitis infecciosa en el Hospital Universitario de Canarias entre los años 2017 y 2022 en relación con el sexo de los pacientes.

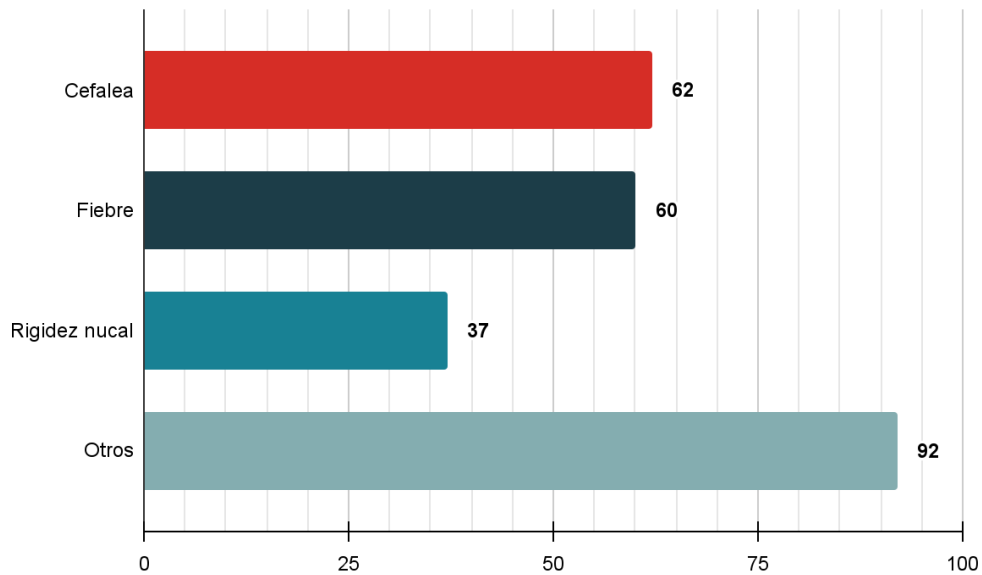
En los años precedentes a la pandemia SARS-CoV-19 (2017-2019) la incidencia fue de 53 pacientes, mientras que en la época post-pandemia (2020-2022), disminuyó hasta los 43 pacientes, siendo el año de menor incidencia el 2021 con 12 pacientes. El único año con predominio de incidencia masculina fue el 2020.

6.2. Sintomáticos

Según la literatura, el tiempo desde el comienzo de los síntomas hasta la atención por parte del sistema sanitario tiende a ser más corto en la meningitis bacteriana, siendo menos de 24 horas de evolución en el 47 % de los pacientes. En cambio, la mayoría de los sujetos con meningitis vírica suele presentar un cuadro de dos días de evolución después del inicio de la sintomatología (8).

Diversos estudios han demostrado que la cefalea, la fiebre, la rigidez del cuello y la alteración del estado mental son características clínicas usuales en el momento del ingreso. Sin embargo, la tríada clásica de fiebre, rigidez nuchal y cefalea, se notifica en solo el 41-51% de los pacientes (9).

En nuestro caso, los pacientes presentaron una media de 4,93 días [1-39] de evolución previos al momento del ingreso. Únicamente un 20,83% de ellos presentaron la tríada clásica de la meningitis (fiebre, cefalea y rigidez nuchal), mientras que un 13,54% no presentaron ninguno de los tres síntomas. Se tuvieron en cuenta también otros síntomas, tales como náuseas, vómitos, escalofríos, mareos, etc., presentes en la mayoría de los pacientes (95,8%). En cuanto a los síntomas clásicos, lo más frecuente fue la cefalea (64,6%), seguido de la fiebre (62,5%) y rigidez nuchal (38,5%).



Gráfica 2. Síntomas iniciales más frecuentes entre la población de estudio.

6.3. Evolutivos

Si hacemos referencia a la mortalidad por meningitis, la bacteriana oscila entre el 10 y el 20% en países desarrollados, alcanzando el 50% en lugares con menos recursos. Por otro lado, la meningitis vírica suele tener un mejor pronóstico, con una tasa de mortalidad del 4,5 %. La mortalidad por meningitis tuberculosa engloba el 50 % de los individuos infectados por VIH; donde es preciso destacar que aproximadamente el 50% de personas que sobreviven a la etiología tuberculosa, padecen discapacidad neurológica en el futuro (7).

En el presente estudio los pacientes presentaron una mediana de 15 días (2-123) de ingreso. A pesar de que un 59,4% de los pacientes presentaron secuelas secundarias al proceso infeccioso tras el alta, la evolución general de los pacientes fue buena, con un porcentaje de exitus del solo 3,1%, siendo dos de los casos de etiología bacteriana, concretamente meningococo y neumococo, y el otro de origen fúngico.

6.4. En relación con la caracterización de la enfermedad

Para confirmar una meningitis es necesario que en el estudio del LCR exista pleocitosis (>5 leucocitos/ μL) (3). Cuando este recuento supera los 1000 leucocitos/ μL con predominio de polimorfonucleares es sugerente de etiología bacteriana. Por el contrario, si los linfocitos son las células mayoritarias en una cantidad inferior a 1000 células/ μL , será sugestivo de meningitis vírica, tuberculosa o criptocócica, a excepción de las meningitis víricas de <48 h de evolución, donde suele haber un predominio neutrofílico (2).

La proteinorraquia será elevada tanto en las meningitis de etiología vírica como en las de origen bacteriano, siendo la hiperproteinorraquia más evidente en estas últimas. Por otro lado, una glucosa disminuida en el LCR (hipoglucorraquia) es indicativo de meningitis bacteriana, tuberculosa o criptocócica, manteniéndose dentro de los límites de la normalidad ($\text{Glucosa}_{\text{LCR}}/\text{Glucosa}_{\text{sangre}} = 0,6$) en las meningitis víricas (2).

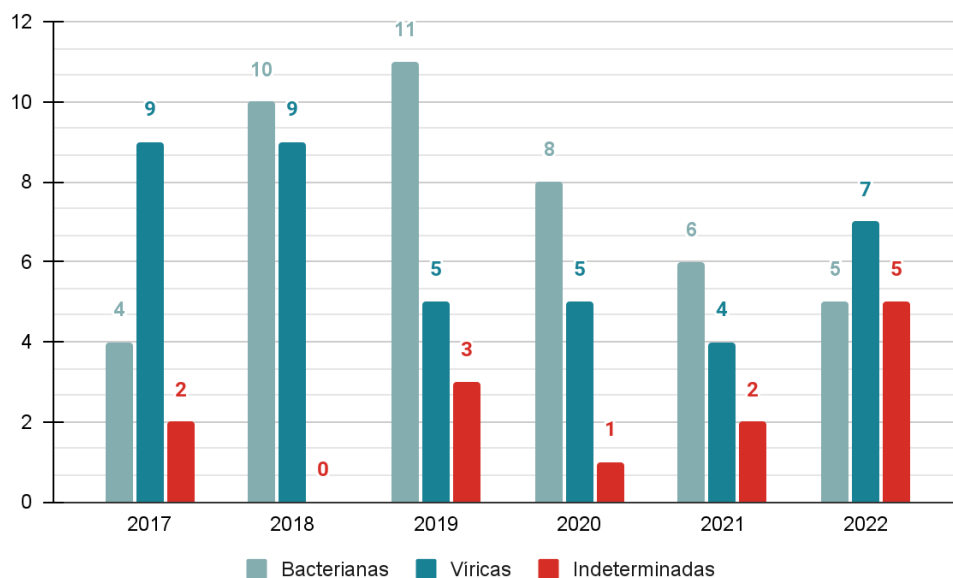
Los resultados obtenidos del análisis del LCR de los 96 pacientes del estudio muestran un ligero predominio linfocítico (51%) con respecto al polimorfonuclear (47,9%), con una pérdida del 1% de los resultados al no encontrar los datos en las respectivas historias clínicas. Se evaluaron también otros parámetros del LCR [Tabla 1].

	Bacterianas	Víricas	Indeterminadas
M [leucocitos]	4221,95 cél/mm ³	234,1 cél/mm ³	187 cél/mm ³
M [proteínas]	318,034 mg/dL	119,57 mg/dL	91,58 mg/dL
M [glucosa]	51,65 mg/dL	65,67 mg/dL	62,63 mg/dL

Tabla 1. Media de los diferentes parámetros estudiados en el LCR (leucocitos, proteínas y glucosa) atendiendo a la etiología de la meningitis.

La etiología confirmada más prevalente fue la bacteriana, representando un 36,3% de los casos (3% correspondiente a meningitis bacterianas decapitadas), seguida de la vírica (26%). En el 27% de los pacientes los estudios microbiológicos fueron negativos, si bien por las características del líquido cefalorraquídeo, se clasificaron en probablemente víricas

(15,6%) y probablemente bacterianas (8,3%). En el 13,5% el LCR resultó inespecífico y se clasificaron como meningitis indeterminadas.



Gráfica 3. Comparativa de la prevalencia etiológica a lo largo de los años del estudio.

En general, las bacterias más frecuentemente implicadas son *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Son varios los factores que determinan la frecuencia de aparición de los diferentes microorganismos, entre los que destaca la edad. En adultos jóvenes (hasta los 18 años) el meningococo es el principal microorganismo responsable, mientras que el neumococo es más prevalente entre los adultos mayores de dicha edad (10).

Por otro lado, con respecto a las meningitis víricas, los enterovirus son los responsables de la mayoría de los casos en todos los grupos de edad, pero cada vez existen más patógenos implicados, como el virus herpes simple o el varicela zóster (10,11).

En nuestro estudio hemos detectado los 8 microorganismos más implicados en el desarrollo de la meningitis infecciosa (ver tabla 2). En 7,3% se aislaron microorganismos menos usuales (otros). Igualmente, en el 46,9% de los pacientes no fue posible determinar el patógeno causante.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Indeterminado	45	46,9
	Meningococo	6	6,3
	Neumococo	14	14,6
	Haemophilus	1	1,0
	Tuberculosis	1	1,0
	Herpes simple 1	11	11,5
	Herpes simple 2	2	2,1
	Varicela Zoster	7	7,3
	Enterovirus	1	1,0
	Otros microorganismos	7	7,3
	Total	95	99,0
	Perdidos	Sistema	1
Total		96	100,0

Tabla 2. Extraída del programa SPSS. Frecuencia y porcentaje de los microorganismos implicados en el desarrollo de las meningitis infecciosas en el Hospital Universitario de Canarias durante el periodo de 2017-2022.

6.5. Verificación de la hipótesis

Con la finalidad de resolver nuestra hipótesis de trabajo (H1) expuesta al inicio del estudio ([detalles en sección 3](#)) se realizó un estudio de Chi-Cuadrado con bondad de ajuste. Dado que solo tenemos dos valores (pre y post-covid) comparamos las frecuencias reales de esta variable con los valores esperados por el azar, que serían 50% para cada valor [Tabla 3]. La probabilidad asociada a este estadístico (0.307) es muy superior al 0.05, por lo tanto, la distribución de la meningitis registrada en los pacientes del estudio es independiente del momento temporal definido ($X^2=1.042$, $p>0.05$) [Tabla 4].

Época del diagnóstico			
	N observado	N esperada	Residuo
Pre-covid	53	48,0	5,0
Post-covid	43	48,0	-5,0
Total	96		

Tabla 3. Extraída del programa SPSS. Se muestra la frecuencia observada y la frecuencia esperada para cada uno de los valores de la variable.

Estadísticos de prueba

	Época del diagnóstico
Chi-cuadrado	1,042 ^a
gl	1
Sig. asintótica	,307

Tabla 4. Extraída del programa SPSS. Se muestran los resultados del estadístico de Chi-cuadrado, los grados de libertad de la prueba (gl) y la significación asintótica (p-value).

Por otro lado, valoramos también si existía una relación entre el momento de debut de la enfermedad y su etiología [Tabla 6]. Volvemos a recurrir a un contraste de independencia con Chi-Cuadrado, y tal y como vemos en los resultados ($X^2=3.352$, $p>0.05$), de nuevo nuestras variables de estudio son independientes, es decir, que el momento de debut no tiene relación con la etiología de la meningitis [Tabla 5].

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,352 ^a	5	,646
Razón de verosimilitud	3,371	5	,643
Asociación lineal por lineal	,579	1	,447
N de casos válidos	96		

Tabla 5. Extraída del programa SPSS. Se muestran los valores del estadístico de Chi-cuadrado de Pearson, los grados de libertad del diseño del muestreo (df) y la significación asintótica bilateral.

Tabla cruzada Época del diagnóstico*Etiología

Recuento		Etiología					Total	
		Desconocida	Bacteriana	Vírica	Probable bacteriana	Probable vírica		Bacteriana decapitada
Época del diagnóstico	Pre-covid	5	19	13	5	10	1	53
	Post-covid	8	13	12	3	5	2	43
Total		13	32	25	8	15	3	96

Tabla 6. Extraída del programa SPSS. Relación entre la etiología de la meningitis y la época del diagnóstico en base a su frecuencia.

7. Discusión

Nuestro estudio analiza la demografía de la meningitis infecciosa en el área norte de Tenerife, donde se han diagnosticado a 96 pacientes en un periodo de seis años, predominando en el sexo femenino y en individuos de mediana edad. Hay que tener en cuenta que la incidencia de la meningitis ha estado influenciada en las últimas décadas por la introducción de vacunas que protegen contra los principales microorganismos etiológicos bacterianos, tales como *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. Entre los años 1970 y 1980 en EE.UU., la incidencia era de 3 casos por cada 100.000 habitantes al año; alcanzando una incidencia de 0,9 por cada 100.000 personas al año en el 2014 (12).

En referencia a la etiología de la enfermedad, el origen bacteriano ha sido el que ha tenido mayor peso en nuestro estudio, siendo el Neumococo el microorganismo más frecuente en los pacientes en los que se ha podido detectar el agente causante, seguido del Meningococo. Según un estudio prospectivo y observacional llevado a cabo en Barcelona entre 1982 y 2010, refleja que el meningococo y el neumoco fueron los agentes etiológicos bacterianos más frecuentes durante ese periodo (13).

En cuanto a la etiología vírica, en nuestros pacientes ha sido el virus herpes simple tipo 1 el detectado con mayor frecuencia. Nuestros resultados difieren a los encontrados en la literatura, al ser los enterovirus los microorganismos más usuales (1,3). Al interpretar estos resultados hay que tener en cuenta que las meningitis por enterovirus suelen cursar con sintomatología más leve, muchas veces sin necesitar ingreso e incluso sin requerir asistencia hospitalaria. En épocas de colapso hospitalario (como el acontecido durante la pandemia por SARS-CoV-2), algunos pacientes con este tipo de meningitis vírica fueron dados de alta desde Urgencias; y por este motivo, no están incluidos en nuestro estudio (donde solo se recogen pacientes ingresados).

Además, destacamos que en el 46,9% de los pacientes, el germen fue indeterminado. Este hallazgo es similar a otras investigaciones realizadas, tales como un

estudio de cohortes observacional prospectivo en Reino Unido, en el que el 42% de los pacientes presentaban una causa desconocida, compartiendo resultados parecidos a otros relevantes estudios (14). Una investigación en Berna demostró que en el 36% de los individuos no se conoció la etiología (15). Asimismo, el diagnóstico de un patógeno concreto disminuye el empleo inapropiado de los antibióticos y los antivirales, así como la duración de la estancia hospitalaria (14).

En cuanto a los días de ingreso, la media encontrada en nuestro estudio es de 19,95 días. No obstante, podemos apreciar que la estancia media hospitalaria depende de diversos factores.

La estancia media hospitalaria depende en gran medida de la etiología de la meningitis. Según el estudio británico ya nombrado la estancia media fue de 4 días en las meningitis víricas, si bien aquellas que precisaron tratamiento antivírico o sin germen conocido permanecieron más tiempo en el hospital (14).

Por otro lado, en un estudio observacional en EE.UU. entre 1997 y 2010, la duración media del ingreso hospitalario en las meningitis bacterianas fue de 8-11 días aproximadamente para los microorganismos adquiridos en la comunidad (neumococo, meningococo y *H. influenzae*) y 14-16 días para los gérmenes nosocomiales (estafilococo y bacterias Gram negativas) (16).

Uno de los hallazgos principales de nuestro estudio es la disminución de la incidencia de meningitis infecciosa en la época post-covid, con un total de 43 pacientes en comparación con los 53 pacientes de la época pre-covid. Existen diversas razones que pueden explicar este resultado, por un lado tenemos las diferentes medidas higiénico-sanitarias consecuentes de la pandemia, tales como el uso obligatorio de mascarillas, correcto lavado de manos, la distancia de seguridad mínima, limitación en el transporte, cuarentena, aislamiento y distanciamiento social; y por otro lado, el menor número de visitas hospitalarias durante las fases más iniciales de la pandemia (17).

Según un análisis prospectivo realizado en 26 países, se experimentó una reducción significativa de las infecciones diagnosticadas en 2020, cuyo microorganismo etiológico es *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitis*, en comparación con los dos años anteriores y que asocian las medidas de contención impuestas por cada país (5). Por otro lado, un estudio que incluyó el periodo entre 2014 y 2020 en EE.UU. demostró que la incidencia de las enfermedades bacterianas invasivas (EBI) producidas por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, entre otros, experimentó una disminución considerable, estrechamente asociada con la aplicación de las medidas no farmacológicas del COVID-19. De esta forma, comparando las incidencias esperadas con respecto a las incidencias observadas debidas a EBI por *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, estas fueron 58% y 60% menores durante el período pandémico de 2020, respectivamente (18).

Sin embargo, teniendo en cuenta que los resultados obtenidos en nuestro análisis no nos permitieron descartar la hipótesis nula (H0), con el presente estudio no podemos determinar que existan diferencias significativas en la prevalencia de meningitis infecciosa entre los periodos pre y post-pandemia.

Hay que considerar que este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, nuestro tamaño muestral pudo haber sido insuficiente para garantizar una representación objetiva que nos permitiese extrapolar los resultados a la población general. Por otro lado, el periodo de tiempo seleccionado para la investigación fue reducido, lo que no nos permitió evaluar las variaciones en las tendencias infecciosas desde un punto de vista más universal. Por último, tenemos que tener en cuenta que durante el aislamiento las asistencias a urgencias disminuyeron notablemente (19, 20, 21). La falta de demanda de la población de ayuda médica contribuyó al infradiagnóstico de una considerable cantidad de patologías (22, 23), lo que pudo favorecer al descenso de la incidencia de la meningitis infecciosa que apreciamos durante este periodo, especialmente en aquellos casos de curso más leve, típico de meningitis víricas.

Un estudio realizado en 2020, propone una hipótesis que explica que la capacidad de neuroinvasión y neurovirulencia del SARS Cov-19 es esperable por: la afectación del SNC producida por otros virus respiratorios, la evidencia de daño neurológico producido

por diferentes tipos de coronavirus en otras especies, la afectación neurológica de otros coronavirus humanos y las complicaciones neurológicas ya observadas en algunos pacientes con COVID-19 (24).

Si tenemos en cuenta lo nombrado anteriormente y que, como se ha comentado en múltiples ocasiones a lo largo de este estudio, los microorganismos más frecuentemente implicados en el desarrollo de las meningitis infecciosas son los virus; sería interesante investigar si el SARS CoV-19 pudiera haber sido el agente etiológico de algunas de las meningitis infecciosas indeterminadas que tuvieron lugar en el periodo post-covid; así como si existe una relación de causalidad entre la epidemiología de la meningitis infecciosa y las medidas higiénico-sanitarias implementadas durante la pandemia.

8. Conclusiones

En el presente estudio que incluye 96 pacientes, demostramos que el Neumococo es el principal agente etiológico conocido de meningitis infecciosa en nuestra área geográfica entre 2017 y 2022. Destacamos que sólo un 20% de nuestros pacientes presentaron la triada clásica (fiebre, cefalea y rigidez de nuca), siendo la sintomatología prevalente más inespecífica como náuseas/vómitos o deterioro general. Además, existe una disminución de la prevalencia en la época post-covid; sin embargo, con el diseño de nuestro estudio no es posible establecer una relación de causalidad entre la prevalencia de la meningitis infecciosa y las medidas higiénico-sanitarias llevadas a cabo durante la pandemia del virus SARS-CoV-19. Por esta razón, sería necesario diseñar estudios más específicos para profundizar en su análisis y desarrollar nuevas hipótesis.

9. ¿Qué hemos aprendido?

Con nuestro TFG hemos podido aplicar muchos contenidos teóricos aprendidos durante la carrera; y además, tener un acercamiento más real a la investigación científica.

Haciendo referencia a la parte académica, hemos profundizado en campos como la neurología, enfermedades infecciosas, bioestadística o epidemiología; brindándonos la oportunidad de aplicarlos en la práctica. Los aspectos que más nos sorprendieron fueron:

- Centrándonos en la clínica de la meningitis, la triada clásica (cefalea, fiebre y rigidez nuchal) se cumple en un porcentaje bajo de los casos, y por lo tanto, no cumplir esta triada no implica no establecer ese diagnóstico. Si no consideramos esto, es posible infradiagnosticar esta entidad.
- Tener diferencias cuantitativas que avalen nuestra hipótesis no implica que realmente hayan diferencias estadísticamente significativas.

Personalmente, con este trabajo hemos aprendido la importancia de una buena comunicación y a funcionar en equipo. Por otro lado, hemos desarrollado una gran autonomía para aprender sobre aquello que nos resultaba más complejo, como la capacidad para buscar y seleccionar artículos científicos o trabajar con el SPSS sin ninguna supervisión. Por último, nos ha permitido aprender a dar valor al trabajo diario para evitar que se acumule, pero sobre todo, a saber detectar fortalezas y debilidades a tiempo.

10. Bibliografía

1. Zueter ARM, Zaiter A. Infectious meningitis. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2015 Mar; 37(6): 43–51.
2. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: Diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*. 2018 Nov; 48(11): 1294–307.
3. Kohil A, Jemmieh S, Smatti MK, Yassine HM. Viral meningitis: An overview. *Archives of Virology*. 2021 Jan 3; 166(2): 335–45.
4. Jouan Y, Grammatico-Guillon L, Espitalier F, Cazals X, François P, Guillon A. Long-term outcome of severe herpes simplex encephalitis: a population-based observational study. *Crit Care*. 2015 Sep 21;19(1):345.
5. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and neuropsychiatric impacts of covid-19 pandemic. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2020 Aug 5; 48(1): 9–24
6. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MC, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the invasive respiratory infection surveillance initiative: A prospective analysis of surveillance data. *The Lancet Digital Health*. 2021 Jun; 3(6).
7. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomarkers in medicine*. U.S. National Library of Medicine; 2020 Apr 9; 14(6): 459-479.
8. Mount HR, Boyle SD. Aseptic and bacterial meningitis: Evaluation, treatment, and prevention. *American Family Physician*. 2017 Sep 1;96(5): 314-322.
9. Van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 Apr 7; 22(3):37–62.
10. Pérez Guerrero P, Montenegro Puche B, Serrano González A, Rodríguez Fernández-Viagas C, Pascual Pérez SF, Fábregas Ruano MT et al. Meningitis agudas. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018; 12(54): 3198–3209.
11. Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *The British Medical of Journal*. 2008; 336(7634): 36–40.
12. Pajor MJ, Long B, Koyfman A, Liang SY. High risk and low prevalence diseases: Adult bacterial meningitis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2023;65:76–83.
13. Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large Tertiary University Hospital in Barcelona, Spain (1982–2010). *Journal of Infection*. 2013;66(2):147–54.

14. McGill F, Griffiths MJ, Bonnett LJ, Geretti AM, Michael BD, Beeching NJ, et al. Incidence, aetiology, and sequelae of viral meningitis in UK adults: A multicentre prospective observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18(9):992–1003.
15. Ungureanu A, van der Meer J, Bicvic A, Abbuehl L, Chiffi G, Jaques L, et al. Meningitis, meningoencephalitis and encephalitis in bern: An observational study of 258 patients. *BMC Neurology*. 2021;21(1).
16. Castelblanco RL, Lee MJ, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: A population-based observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(9):813–9.
17. Torres-Cantero AM, Álvarez León EE, Morán-Sánchez I, San Lázaro Campillo I, Bernal Morell E, Hernández Pereña M, et al. El Impacto de la Pandemia de Covid-19 sobre la Salud. Informe SESPAS 2022. *Gaceta Sanitaria*. 2022;36.
18. Prasad N, Rhodes J, Deng L, McCarthy NL, Moline HL, Baggs J, et al. Changes in the incidence of invasive bacterial disease during the COVID-19 pandemic in the United States, 2014–2020. *The Journal of Infectious Diseases*. 2023: 3–4.
19. Molina Gutiérrez MÁ, Ruiz Domínguez JA, Bueno Barriocanal M, de Miguel Lavisier B, López López R, Martín Sánchez J, et al. Impacto de la pandemia covid-19 en urgencias: Primeros Hallazgos en UN Hospital de Madrid. *Anales de Pediatría*. 2020;93(5):313–22.
20. Díaz Pérez D, Lorente Sorolla M, González Lago S, Osona B. Impacto de la pandemia por sars-COV-2 en la asistencia a urgencias e Ingresos de un Hospital terciario. *Anales de Pediatría*. 2021;94(2):125–6.
21. Jiménez-García Á, Pérez-Romero G, Hueso-Montoro C, García-Caro MP, Castro-Rosales L, Montoya-Juárez R. Impacto de la Pandemia de la Covid-19 en la Actividad de los Servicios de Urgencias de Atención Primaria: Estudio Comparativo entre periodos de 2019 y 2020. *Atención Primaria*. 2023;55(4):5–6.
22. Fernández B, de Haro, Fernández A, Blanco M, Amador M.I, Yélamos C, et al. Impacto de la pandemia de COVID-19 en personas afectadas por cáncer en España. *Observatorio del Cáncer de la AECC: Madrid*. 2021.
23. Fillat AC, González-Juanatey JR. Covid-19. Las Consecuencias Sociales, Sanitarias Y Cardiovasculares. *Revista Española de Cardiología Suplementos*. 2020;20:1.
24. Carod Artal FJ. Complicaciones Neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurología*. 2020;70(09):311-322.