

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS EN ADULTOS
CON DIAGNOSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA

CAROLINA BETANCOURT PEÑA
JHON EDISON MENESES SÁNCHEZ
ZAIRA CAROLINA ORDOÑEZ EMBUS
KATHERINE PONCE MARTÍNEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2014

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS EN ADULTOS
CON DIAGNOSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA

CAROLINA BETANCOURT PEÑA
JHON EDISON MENESES SÁNCHEZ
ZAIRA CAROLINA ORDOÑEZ EMBUS
KATHERINE PONCE MARTÍNEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico (a).

Asesores:

Dr. LUIS FELIPE CÁRDENAS LOSADA
Médico Internista, Docente del área de Medicina Interna

Dr. HERNÁN MAURICIO SENDOYA ALVAREZ
Médico especialista en gerencia de servicios de salud

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2014

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Diciembre del 2014.

DEDICATORIA

A nuestros padres, quienes con mucho amor y voluntad han dedicado cada instante de sus vidas para cumplir cada uno de nuestros sueños y quienes nos dan la fortaleza para seguir alcanzando metas.

CAROLINA
JHON EDISON
KATHERINE
ZAIRA CAROLINA

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al Dr. HERNÁN MAURICIO SENDOYA ALVAREZ y Dr. LUIS FELIPE CÁRDENAS LOSADA, quienes con su tiempo y dedicación contribuyeron en la realización del presente estudio.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y Universidad Surcolombiana por permitir los espacios para la realización del proyecto.

A todos, Mil Gracias...

CONTENIDO

	Pág.
ANTECEDENTES	14
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2. JUSTIFICACIÓN	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4. MARCO TEÓRICO	21
4.1 MENINGITIS MENINGOCÓCICA	33
4.2 MENINGITIS NEUMOCÓCICA	34
4.3 MENINGITIS POR <i>L. monocytogenes</i>	34
4.4 MENINGITIS ESTAFILOCÓCICA	34
4.5 MENINGITIS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS	36
5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	42
6. DISEÑO METODOLÓGICO	46
6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	46
6.2 ÁREA DE ESTUDIO	46
6.3 POBLACIÓN	46
6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	46
6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	46
6.6 MUESTREO	46
6.7 INSTRUMENTO	47
6.8 TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	48

	Pág.	
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	49
8.	RESULTADOS	51
9.	DISCUSIÓN	58
10.	CONCLUSIONES	60
11.	RECOMENDACIONES	61
	BIBLIOGRAFÍA	62
	ANEXOS	67

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Agentes bacterianos comunes en meningitis bacteriana	21
Tabla 2	Signos y sintomatología común para cada entidad bacteriana	27
Tabla 3	Anormalidades del líquido cefalorraquídeo en la meningitis bacteriana Abreviatura: PCR, reacción en cadena de la polimerasa.	29
Tabla 4	Antibióticos utilizados en el tratamiento empírico de meningitis bacteriana	35
Tabla 5	Antibióticos utilizados para un germen específico	36
Tabla 6	Manejo de la meningitis bacteriana en la unidad de cuidados intensivos.	39
Tabla 7	Complicaciones durante el curso clínico y los resultados en adultos con meningitis bacteriana	40
Tabla 8	Valores de referencia en la interpretación del LCR	48
Tabla 9	Características demográficas	52
Tabla 10	Triada	53
Tabla 11	Signos meníngeos	53
Tabla 12	Manifestaciones asociadas	54
Tabla 13	Factores de riesgo	54
Tabla 14	Focalización	55
Tabla 15	Consciencia al egreso	55

	Pág.
Tabla 16 Factores de riesgo para alteración de la conciencia al egreso	56
Tabla 17 Otros	56
Tabla 18 Germen aislado	57

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Fisiopatología de la meningitis bacteriana y sus complicaciones	25

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de medida	68

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas y factores pronósticos en pacientes mayores de 14 años de edad con diagnóstico de meningitis bacteriana en el periodo comprendido entre 2007 y 2013 del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP).

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio tipo Descriptivo- Observacional- Transversal- Retrospectivo de carácter cualitativo y cuantitativo, con 41 pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana en el periodo comprendido entre 2007 y 2013 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, la recolección de datos se realiza mediante revisión de historias clínicas, información que es consignada en cuestionarios diligenciados por los investigadores, y finalmente de donde se obtienen los resultados.

Resultados: Los síntomas clásicos de la enfermedad como la cefalea se dio en el 95.12% de los casos, fiebre en un 78,05% y rigidez de nuca en un 68.29%. El signo de kernig presente en un 36.6% y Brudzinski en un 41% de los casos. Los pacientes que tuvieron peor desenlace fueron los que presentaron alteración en el estado de conciencia, el 19.51% murieron durante la hospitalización. La implementación temprana de la punción lumbar, administración del antibiótico y dexametasona, asegura un mejor pronóstico.

Palabras Claves. Meningitis bacteriana, características clínicas, signos meníngeos, antibióticos, dexametasona, focalización, punción lumbar.

ABSTRACT

Objective: To determine the clinical characteristics and prognostic factors in patients over 14 years of age with a diagnosis of bacterial meningitis in the period between 2007 and 2013 at the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP).

Materials and Methods: Is performed Descriptive - Observacional-Transversal-Retrospective -Qualitative-Quantitative Character. study with 41 patients with bacterial meningitis in the period between 2007 and 2013 at the University Hospital Moncaleano Hernando Perdomo, data collection is done by reviewing medical records, information that is recorded in questionnaires filled out by the researchers, and finally where you get the results.

Results: The classic symptoms of the disease such as headache occurred in 95.12% of cases, fever and a stiff neck 78.05% a 68.29%. The sign of kerning present in 36.6% and Brudzinski by 41% of cases. Patients who had worse outcome were those with altered state of consciousness, the 19.51% died during hospitalization, early implementation of lumbar puncture, administration of antibiotics and dexamethasone ensures a better prognosis.

Key words. Bacterial meningitis, clinical features, signs of meningitis, antibiotics, dexamethasone, targeting, lumbar puncture.

ANTECEDENTES

La meningitis bacteria es una enfermedad infecciosa supurativa situada dentro del espacio subaracnoideo.¹ Esta infección del SNC genera un proceso inflamatorio que compromete las meninges, espacio subaracnoideo, tejidos adyacentes y médula espinal. Por lo tanto desde el siglo XVI la inflamación meníngea se ha reconocido como síndrome importante en la acción sanitaria.

La realización de un diagnóstico y tratamiento oportuno constituyen un parámetro de importancia debido a su alta morbilidad y mortalidad. El cuadro clínico presenta fiebre, cefalea intensa, náuseas, vómito, rigidez de nuca, petequias, delirio y coma. Estas se presentan o no dependiendo del agente etiológico, tiempo transcurrido desde el momento de la infección y edad del sujeto.

Las personas en sus extremos de la vida son más susceptibles a la infección meníngea bacteriana. Wang y col. encontraron tasas más altas de enfermedades concomitantes y complicaciones en adultos con meningitis bacteriana, además se asoció el género femenino como factor de mal pronóstico.² La incidencia de meningitis por *H. influenzae* ha disminuido con la admisión de la vacuna, según resultados del estudio en Barcelona realizados por Pere Domingo y col.³ De igual manera la incidencia por *Neisseria meningitidis* grupo C y *Streptococcus pneumoniae* ha disminuido con la vacunación.⁴

En el estudio realizado por van de Beek y col. en los Países Bajos entre 1998-2002 se evaluaron las características clínicas y factores pronósticos en adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad encontrando al *S. pneumoniae* como el microorganismo causal más común, las manifestaciones clínicas de fiebre, cefalea y rigidez de la nuca se reportó en el 44% de los sujetos y el estado mental al ingreso evaluado con la escala de coma de Glasgow reportó un resultado >14/15 en el 69%, la mortalidad se observó en el 21% de los casos y factores asociados a mal pronóstico dependieron de la edad avanzada, otitis o sinusitis, taquicardia, ECG <8/15, trombocitopenia, recuento leucocitario bajo en el LCR, VSG aumentada y hemocultivo positivo.⁵ El estudio realizado por Hussein de igual manera encontró al *S. pneumoniae* como principal patógeno causal, y un pronóstico desfavorable en quienes evidenciaron convulsión y retraso en el tiempo a la administración del antibiótico.⁶ Fiebre, cefalea, náusea y vómito, y alteración del estado de conciencia fueron las principales manifestaciones encontradas por Varghese y col.⁷

Una puntuación baja en la escala de Glasgow se correlaciona con tasas de mortalidad y morbilidad altas, no obstante quienes presentan valores bajos son un porcentaje pequeño de sujetos.⁸ En el estudio realizado por Vibha se asoció a mayor mortalidad la residencia en zona rural, acudir a un centro hospitalario luego de 24 horas, recuento leucocitario menor de 15.000, porcentaje de neutrófilos en LCR < 75, puntuación baja en la escala de Glasgow al ingreso y valores de creatinina alta⁹

El ACV como complicación de la infección se plantea como pronóstico desfavorable a largo plazo, en donde Bodilsen y *col.* encontraron una mayor mortalidad intrahospitalaria y secuelas en quienes presentaron como complicación de su infección un ACV respecto a quienes no la presentaron.¹⁰ De igual manera encontraron que la edad del sujeto y la presencia de taquicardia se asocian a mal pronóstico, y la administración de dexametasona como pronóstico favorable.¹¹ Sin embargo en sitios donde la carga de la enfermedad es alta la administración de dexametasona no tiene ventaja¹²

Mourvillier y *col.* dedujeron que la hipotermia podría ser perjudicial en el resultado de una infección meningea, esto al realizar un ensayo clínico donde encontraron que los pacientes con manejo a baja temperatura (33°C) se asociaron a mayor mortalidad a comparación de los sujetos con temperatura de 37°C.¹³

A nivel latinoamericano el uso de la dexametasona es útil y se ha relacionado con mejor pronóstico, reduce la mortalidad, pérdida auditiva y mejora el estado funcional, aunque solamente se establece para infección por *S. Pneumoniae* su resultado se muestra útil para otros patógenos¹⁴ En Brasil los gérmenes causales más comunes son *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b, no obstante posterior a la introducción de vacunación contra estos agentes la incidencia ha disminuido notablemente¹⁵.

Asociaciones de mal pronóstico encontradas por Magalhães y *col.* se visualizó la ausencia de cefalea y vómito, entre las variables asociadas a mortalidad se encontró edad mayor de 40 años, presencia de disnea, signos de choque, alteración del estado de conciencia, hemocultivo positivo y trombocitopenia.¹⁶

En Colombia para el 2011 se notificaron 232 casos, mostrando al *S. pneumoniae* como principal agente infeccioso. Desde 1998 se incluyó la vacunación contra *H. influenzae* de tipo B.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La meningitis bacteriana es un síndrome inflamatorio agudo del sistema nervioso central, de tipo infeccioso transmisible causado por microorganismos que afectan las leptomeninges, entre las más importantes son *Haemophilus Influenzae* (Hi), *Neisseria meningitidis* (meningococo) y *Streptococcus Pneumoniae* (según red SIVERA, Sistema Regional de Vacunas); esta infección representa la forma más letal de la enfermedad y las dos terceras partes de su incidencia afecta a niños menores de 5 años; su distribución, morbilidad y mortalidad están determinadas por las condiciones económicas y sociales de los países y comunidades más pobres del mundo, en donde la vacunación para su prevención como los medicamentos para su control están muy limitados por el nivel de desarrollo económico.

Según la OMS la meningitis bacteriana causa alrededor de 241000 muertes al año en el mundo, hacia el año 2006 en Europa y Estados Unidos se presentaron 2.731 casos de meningitis bacteriana y 13 muertes, para una tasa de letalidad de 0.47% y en Latinoamérica y el Caribe, se estimó la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* en aproximadamente 35 por 100.000, especialmente en menores de 5 años, con una letalidad de 12.5%, la cual es comparable a la de los países africanos.

En Estados Unidos el *S. pneumoniae* presenta una incidencia del 50% de los casos, el 25% responde a la infección por *Neisseria meningitidis*, 15% por *Streptococcus* del grupo B, 10% por *Listeria monocytogenes* y 9% *H. influenzae*, aunque la mayor prevalencia se reporta en países africanos¹⁷. En Colombia el boletín epidemiológico hasta el periodo 8 de 2013 revela 20 casos de muerte, representando una letalidad de 18 por cada 100 casos confirmados.¹⁸ De los tres agentes causales *Streptococcus Pneumoniae* presenta el mayor número de muertes con 11, seguido de *Neisseria Meningitidis* con 7 muertes y *Haemophilus Influenzae* con 2 muertes; la letalidad para cada agente es de 19, 15,4 y 17 respectivamente.¹⁹ Según la secretaria de salud del Huila en el primer semestre del año 2011 se han notificado por el SIVIGILA un total de 11 casos de meningitis bacteriana; 3 casos se encuentran probables, 2 casos se encuentran descartados y 6 casos confirmados por laboratorio. Por agente causal encontramos que 4 de los casos confirmados de meningitis fueron por *S. pneumoniae*, 1 caso por *H. influenzae* y 1 caso por *Neisseria*.

En la identificación clínica de meningitis bacteriana la tríada clásica conocida se compone de fiebre, cefalea y rigidez de nuca, la cual tiene una sensibilidad del 44% y no se presenta en todos los casos en forma conjunta, asociado a lo anterior

también puede presentarse alteración de la conciencia y otros signos y síntomas como náuseas, vómito, fotofobia, erupción, petequias, y convulsiones (20-40% de los casos). La edad del afectado, virulencia del patógeno y las formas abruptas de inicio de la sintomatología influyen en la mortalidad y presentación clínica.

En Colombia a la semana 32 de 2013 de los 275 casos notificados al SIVIGILA los signos y síntomas más comunes en los cuadros clínicos fueron la fiebre, alteración de la conciencia y rigidez en la nuca.²⁰ Los factores de riesgo ambientales y personales más reconocidos a nivel mundial, nacional y regional para meningitis bacteriana son el hacinamiento, pobreza, contaminación del agua, el contacto con portadores, además otitis o sinusitis, neumonía, inmunodepresión, diabetes mellitus, embarazo, alcoholismo, insuficiencia renal y hepática así como tratamiento con corticoesteroides, asociados a éstos el trauma, procedimientos microquirúrgicos, endocarditis infecciosa e infección para-espinal, pueden estar asociados a un pronóstico desfavorable.²¹ Para el diagnóstico de esta enfermedad el estándar de oro es el cultivo positivo en LCR, en el cual su resultado está limitado por el uso previo de antibiótico (70 – 90%). de esta manera se han establecido otros parámetros clínicos y de laboratorio que facilitan el diagnóstico diferencial.

Para un eficaz manejo de la meningitis bacteriana es importante realizar un diagnóstico rápido y la instauración precoz del tratamiento; la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda a la ceftriaxona como tratamiento de primera línea cuando no se dispone de las facilidades del cultivo y antibiograma del LCR. De todas maneras, la penicilina y el cloranfenicol son ampliamente usados en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que existe una resistencia bacteriana creciente hacia las penicilinas que puede llegar hasta el 20%. Los estudios realizados por la red SIREVA entre 2000 - 2005 establecen que los serotipos predominantes de neumococo (serotipo 14, 6B, 5 y), de los cuales la proporción de aislamientos no susceptibles a la penicilina pasaron de 30,6% a 39,8% en el 2003²². Con el aumento mundial de la prevalencia de neumococos resistentes a penicilina, la combinación del tratamiento con vancomicina más una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona) se ha convertido en el método estándar para el tratamiento antimicrobiano empírico. Otra alternativa de tratamiento es el empleo de la dexametasona reduciendo el riesgo de mortalidad por causas sistémicas y secuelas neurológicas^{23, 24},

Los factores de mal pronóstico para la infección están asociados a la edad, nivel de conciencia, convulsiones, duración de síntomas antes del ingreso hospitalario, esterilización tardía del LCR, etiología y recuento leucocitario del LCR. La OMS ha confirmado que cada año se producen unos 500.000 casos de enfermedad meningocócica en el mundo, y que entre el 5% y el 10% de las personas que la

contraen fallecen, incluso tras un inmediato diagnóstico y tratamiento. Además, uno de cada cinco supervivientes sufrirá complicaciones de por vida: lesión cerebral, problemas de aprendizaje, pérdida auditiva o amputación de extremidades, déficits neurológicos focales, insuficiencia cardiorrespiratoria y hemiparesia.²⁵ Una de las formas más recomendables para combatir y prevenir la meningitis bacteriana, es la vacunación, las cuales han reducido significativamente el riesgo de producir la enfermedad en la población infantil y en adultos. En Colombia dentro del esquema nacional de vacunación, se encuentra la de Hib B y de neumococo.

De acuerdo a todo lo anterior, el planteamiento de nuestra pregunta de investigación es:

¿Cuáles son las características clínicas y factores pronósticos asociados al desarrollo clínico en adultos con diagnóstico de Meningitis bacteriana, en el periodo 2007 al 2013, en el Hospital Universitario Perdomo ?

2. JUSTIFICACIÓN

La meningitis puede tener su origen en un número variado de microorganismos infecciosos y/o procesos no infecciosos. Es un síndrome que clínicamente puede tener una evolución fugaz o simplemente autolimitada, motivo por el cual necesita de un enfoque multidisciplinario.

Esta investigación se ha visto incentivada por la problemática que vive Colombia a nivel de la salud por la presencia de infecciones que afectan no solo la calidad de vida del individuo que las padece, sino del entorno que lo rodea; es así como la meningitis bacteriana se encuentra dentro de las enfermedades infecciosas que a nivel nacional se registran por el SIVIGILA. Se han notificado 275 casos de ésta, de los cuales el 40,7% son confirmatorios hasta el periodo 8 del año 2013, y además del boletín epidemiológico se revelan 20 casos de muerte, que representan una letalidad de 18 por cada 100 casos confirmados²⁶. A nivel del Huila en la semana epidemiológica 44 de 2013 se confirmaron por laboratorio 8 casos de Meningitis por neumococo de los Municipios de Guadalupe, Garzón, Acevedo, Timaná, de San Agustín, Neiva y La Plata²⁷. En este orden de ideas, es importante para el personal de salud el abordaje oportuno para tratar esta enfermedad, teniendo en cuenta el diagnóstico temprano.

A pesar de los múltiples avances en el tratamiento y la profilaxis para la meningitis bacteriana, se ha encontrado que un mal pronóstico está relacionado con cuadros clínicos que muestran compromiso sistémico, nivel bajo de conciencia y la infección por *Streptococcus pneumoniae*. Por consiguiente se ha visto la necesidad preponderante de establecer las mejores alternativas de manejo.

Las anteriores situaciones, han inclinado a que este proyecto de investigación se enfoque en determinar claramente las características clínicas, los factores riesgo, la etiología y el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana que han ingresado al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y han sido manejados en servicio intrahospitalario hasta el alta, y de esta manera forjar un ambiente investigativo y un aprendizaje integral en estudiantes de medicina, para un mejor desempeño a futuro del médico profesional. Además, es importante tener en cuenta que el Hospital universitario está comprometido a la formación de un ambiente investigativo, científico y clínico para la comunidad universitaria, donde el personal de salud y el paciente puedan salir beneficiados.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas y factores pronósticos asociados al desarrollo clínico en pacientes mayores de 14 años de edad con diagnóstico de meningitis bacteriana en el periodo 2007 y 2013 del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Reconocer las características clínicas y demográficas de los pacientes con meningitis bacteriana.

Identificar los factores pronósticos en la meningitis bacteriana.

Determinar la etiología de la meningitis bacteriana en los pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.

Definir los factores de riesgo más frecuentes en pacientes con meningitis bacteriana.

4. MARCO TEÓRICO

La meningitis bacteriana (MNB) es una alteración de tipo infecciosa que afecta el sistema nervioso central específicamente las leptomeninges (aracnoides y piamadre), desencadenada generalmente por una infección de vías respiratorias superiores. Esta enfermedad se caracteriza por ser un proceso inflamatorio de inicio súbito, inicialmente con síntomas como cefalea, fiebre y rigidez nuchal (siendo estos la tríada clásica, a los cuales se puede asociar náuseas, vómito, fotofobia, e incluso alteración del estado de conciencia o coma en los casos más graves. Por tanto el enfoque médico debe ser multidisciplinario.

Los microorganismos que más a menudo causan meningitis bacteriana son *Streptococcus pneumoniae* (50%) *Neisseria meningitidis* (25%), *Streptococcus del grupo B* (15%); *Listeria monocytogenes* y *H. influenzae* (10% aproximadamente).²⁸

Tabla 1. Agentes bacterianos comunes en meningitis bacteriana.

AGENTES BACTERIANOS COMUNES EN MENINGITIS BACTERIANA	
EDAD	PATÓGENO
16-50 Años	Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis Haemophilus influenzae
>50 Años	Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis Listeria monocytogenes Haemophilus influenzae Bacilos gram negativos aerobios
GRUPOS ESPECIALES	
Inmunocomprometidos	Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis Listeria monocytogenes Bacilos gram negativos aerobios Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa
Postquirúrgicos	Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Streptococcus epidermidis

Fuente: Tomado de HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

Según un informe de la OMS hacia el año 2006 en Europa y Estados Unidos se presentaron 2.731 casos de meningitis bacteriana y 13 muertes, para una tasa de letalidad de 0.47% y en Latinoamérica y el Caribe, se estimó la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* en aproximadamente 35 por 100.000, especialmente en menores de 5 años, con una letalidad de 12.5%, la cual es comparable a la de los países africanos. En Estados Unidos el *Streptococcus pneumoniae* presenta una incidencia de 11 por cada 100000 personas, representando el 50% de los casos, el 25% responde a la infección por *Neisseria meningitidis*, 15% por *Streptococcus del grupo B*, *Listeria monocytogenes* con un 10% y *H. influenzae* con el 9%, aunque la mayor prevalencia se reporta en países africanos; es así como las grandes epidemias mundiales han sido causa del serotipo A de *N. meningitidis* principalmente en países de África denominado como cinturón de meningitis: Malí, Gambia y Senegal.²⁹

La tasa de incidencia de MNB para Colombia es de 0,24 por cada 100000 habitantes en la población general. Once casos confirmados presentan tasas de incidencia superiores al promedio nacional (Antioquia, Barranquilla, Bolívar, Cartagena, Casanare, Huila, Norte Santander, Quindío, Santander, Tolima y Valle). La tasa de incidencia para *Neisseria Meningitidis* es de 0.09 por cada 100000 habitantes, *Haemophilus Influenzae* de 0.03 por cada 100000 habitantes, *Streptococcus Pneumoniae* de 0,12 por cada 100000 habitantes.³⁰

Según la OMS la meningitis bacteriana causa alrededor de 241000 muertes al año en el mundo. En Colombia el boletín epidemiológico hasta el periodo 8 de 2013 revela 20 casos de muerte, representando una letalidad de 18 por cada 100 casos confirmados. De los tres agentes causales *Streptococcus Pneumoniae* presenta el mayor número de muertes con 11, seguido de *Neisseria Meningitidis* con 7 muertes y *Haemophilus Influenzae* con 2 muertes; la letalidad para cada agente es de 19, 15,4 y 17 respectivamente³¹.

El patógeno más común en mayores de 20 años relacionado con la meningitis bacteriana es el *S. pneumoniae*, un diplococo Gram positivo con más de 90 serotipos descritos (Ver tabla 1) y se identifica en casi la mitad de los casos notificados (1.1 por 100000 personas al año)³². Presenta un periodo de incubación de 1 a 3 días y los factores de riesgo para adquirir la infección meníngea y en importancia es la neumonía, sin embargo, se puede adquirir de manera primaria. Otros factores que predisponen incluyen la coexistencia de sinusitis u otitis media aguda o crónica por neumococos, alcoholismo, cirrosis hepática, VIH-SIDA, diabetes, esplenectomía, hipogammaglobulinemia, deficiencia de complemento y traumatismo craneoencefálico con fractura de base de cráneo y salida de líquido cefalorraquídeo por las vías nasales (rinorrea de LCR)³³. La mortalidad sigue siendo de alrededor de 20% en la población general a pesar del uso de

antibióticos e inclusive del 40% en ancianos. En Colombia, la notificación al sistema de vigilancia de este evento se realiza de forma rutinaria a partir de 2003 y los departamentos que más casos han registrado por este evento son Antioquia, Valle, Santander y Sucre³⁴. Los grupos de edad más afectados son los menores de un año y de 15 a 44 años.

Neisseria meningitidis (meningococo), es un diplococo gram negativo, aerobio, inmóvil, capsulado, oxidasa positivo, productor de endotoxinas y con capacidad de mutar entre grupos. Presenta 13 serogrupos definidos por el polisacárido capsular; A, B, C, D, E29, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. A su vez, los serogrupos se subdividen en 20 serotipos, según las proteínas de la membrana externa.³⁵ Es un patógeno exclusivamente humano, origina 25% de los casos de meningitis bacteriana (0.6 casos por 100000 personas al año) e incluso 60% de los casos en niños y adultos jóvenes de 2 a 20 años de edad. La enfermedad se transmite por contacto directo, que incluye gotas de saliva y secreciones de las vías nasales o de la faringe de las personas infectadas. La puerta de entrada del microorganismo es la nasofaringe. Usualmente, causa infección subclínica de las mucosas. La invasión que llega a producir enfermedad sistémica es relativamente rara. Tiene un periodo de incubación que varía de 2 a 10 días. La protección tras la invasión meningocócica está determinada por respuestas humorales y celulares que pertenecen a los sistemas inmunes innato y adquirido, entre estas la capacidad para generar anticuerpos antimeningocócicos y de lisar los meningococos, tanto por la vía clásica del complemento como por la alternativa. Las personas que sufren algún déficit de cualesquiera de los componentes del complemento, incluida la properdina, tienen susceptibilidad muy alta a las infecciones meningocócicas.³⁶

Su diagnóstico es la presencia de petequias o zonas purpúricas en la piel, la infección por la colonización nasofaríngea; es la única forma de meningitis bacteriana que causa brotes y epidemias; de esta manera puede tener una manifestación sistémica (neumonía, otitis media, conjuntivitis, pericarditis, artritis, uretritis y lesiones dérmicas).

La meningitis originada por *Listeria monocytogenes* se presenta al ingerir alimentos contaminados con ésta, y ha sido una causa cada vez más importante en neonatos (< 1 mes de vida), embarazadas, personas mayores de 60 años e inmunodeficientes de todas las edades.

El Haemophilus influenzae, es un cocobacilo gram negativo con 6 serotipos (a, b, c, d, e y f), de los cuales el b es responsable de 90% de los casos de meningitis por esta especie. Afecta principalmente a los menores de cinco años, con un pico entre los 6 y 18 meses. El período de transmisibilidad es hasta 24 horas luego de

iniciada la terapia antibiótica efectiva. Desde la implementación de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) las tasas de presentación del evento han disminuido de manera satisfactoria. Su periodo de incubación va de 2 a 4 días. Esta especie tiene un patrón similar de infección al meningococo, ya que su puerta de entrada es la nasofaringe.

En individuos con diabetes, cirrosis o alcoholismo e infecciones crónicas de vías urinarias los bacilos entéricos gramnegativos establecen una causa cada vez más frecuente de meningitis. La meningitis por gramnegativos también complica intervenciones neuroquirúrgicas y en particular craneotomía. La otitis, sinusitis y mastoiditis predisponen a la infección meníngea por especies de *Streptococcus, anaerobios Gram negativos, S. aureus, Haemophilus y enterobacterias*. La meningitis como complicación de la endocarditis puede ser causada por *Streptococcus viridans, S. aureus, S. bovis*, el grupo HACEK (especies de *Haemophilus, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae*) o enterococos.³⁷

La fisiopatología de infección por MNB comienza por la colonización de bacterias como *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, al epitelio de la nasofaringe; son transportadas células epiteliales al espacio intravascular en vacuolas de pared membranosa o mediante la generación de separaciones intercelulares en el epitelio cilíndrico. Accediendo al espacio intravascular pueden alcanzar los plexos coroideos intraventriculares, ya que su capsula de polisacárido le permite evadir la fagocitosis de los neutrófilos y la actividad bactericida de la vía clásica del complemento. Desde los plexos coroideos estas bacterias tienen acceso directo al LCR.

Algunas bacterias, como *S. pneumoniae*, pueden adherirse directamente a las células endoteliales de los capilares cerebrales y, después, migrar hasta alcanzar el LCR, donde pueden multiplicarse rápidamente debido a la ausencia de defensas inmunitarias eficaces del hospedador; en el LCR normalmente hay cantidades bajas de leucocitos, proteínas del complemento e inmunoglobulinas; la escasez de estas dos últimas impide la adecuada opsonización de las bacterias, para que los neutrófilos puedan fagocitarlas, además de ser de naturaleza líquida.

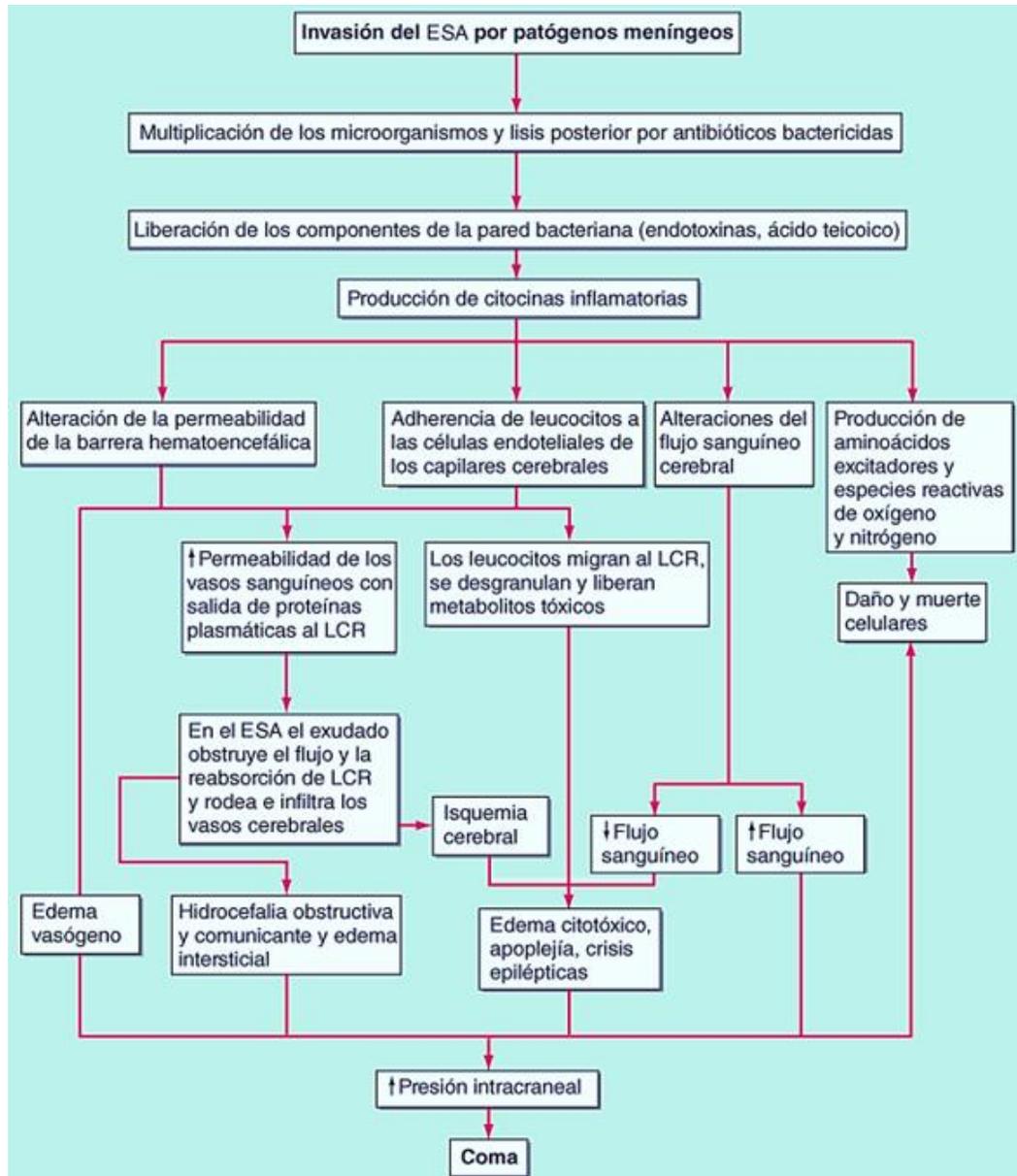
La reacción inflamatoria es un paso importante en la patogenia de la meningitis, esta respuesta inmunitaria contra el patógeno, es generalmente la responsable de manifestaciones y complicaciones neurológicas; así, el daño neurológico puede progresar tras el tratamiento antibiótico (Ver figura 1). La formación de un exudado purulento en el espacio subaracnoideo es propiciado por la lisis bacteriana y liberación de componentes de la pared celular. Estos componentes junto a las

moléculas de lipopolisacárido (LPS) de las bacterias Gram negativas, el ácido teicóico y los peptidoglucanos de *S. pneumoniae*, inducen la inflamación meníngea estimulando la producción de citocinas y de quimiocinas inflamatorias por la microglía, los astrocitos, los monocitos, las células endoteliales de los microvasos y los leucocitos del LCR. Estas citocinas sugieren un aumento en la cantidad de proteínas y leucocitos en el LCR. De igual manera las células hísticas y leucocitos estimulados por el TNF e IL-1 también generan quimiocinas y otras citocinas proinflamatorias. En esta condición las citocinas, TNF e IL-1, de manera conjunta con las quimiocinas juegan un papel importante en la fisiopatología de la meningitis bacteriana. Estas citocinas aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, induciendo así la formación de un edema vasogénico y salida de proteínas del suero al espacio subaracnoideo. El exudado subaracnoideo compuesto de material proteináceo y de leucocitos obstruye el flujo del LCR a través del sistema ventricular y disminuye la capacidad reabsortiva de las granulaciones aracnoideas en los senos duros, produciendo hidrocefalia tanto obstructiva como comunicante y edema intersticial concomitante.

Las células endoteliales de los capilares cerebrales y leucocitos expresan selectinas debido a la presencia de citocinas inflamatorias, permitiendo su migración al LCR. Al perpetuarse la unión de los leucocitos a las células endoteliales vasculares se presenta un aumento en la permeabilidad vascular y así la salida de proteínas del plasma al LCR. Los neutrófilos en el LCR inician el proceso de degranulación liberando metabolitos tóxicos, como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que contribuye al edema citotóxico, daño y muerte celular cerebral.

En la infección meníngea se promueve un aumento del flujo sanguíneo cerebral el cual posteriormente decrece junto con la autorregulación cerebral. El exudado a nivel subaracnoideo genera presión y esto genera aumento de la resistencia vascular en la base del encéfalo, además de la vasculitis por la infiltración en la pared arterial; esto puede conllevar a la generación de trombosis y por tanto isquemia e infarto. El edema intersticial, vasogénico y citotóxico promueve un incremento de la presión intracraneal y coma; si este no se corrige a tiempo ocasiona hernia cerebral.

Figura 1. Fisiopatología de la meningitis bacteriana y sus complicaciones. ESA, espacio subaracnoideo; LCR, líquido cefalorraquídeo.



Fuente :Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

Los factores de riesgo ambientales asociados a esta infección son el hacinamiento, pobreza, contaminación de las fuentes de agua, el contacto con portadores, entre otros. Los factores personales más frecuente en el momento de la infección son otitis o sinusitis, convulsiones, neumonía, inmunodepresión,

diabetes mellitus, embarazo, alcoholismo, insuficiencia renal y hepática así como tratamiento con corticoesteroides. Las especies estafilocócicas son parte de la flora normal de la piel, los factores de riesgo más comunes: trauma, procedimientos neuroquirúrgicos, endocarditis infecciosa e infección para-espinal. Estos factores predictivos de infección neumocócica se asociaron con un pronóstico desfavorable.³⁸

Las manifestaciones clínicas se presentan principalmente por una triada clásica conformada por fiebre, cefalea y rigidez de nuca (sensibilidad 44%),³⁹ sin embargo no se presenta en todos los casos en forma conjunta. En más de 75% de quienes padecen la infección meníngea resulta una disminución del nivel de conciencia (Glasgow menor a 14) que puede variar desde somnolencia hasta el coma. Otros signos y síntomas que se pueden encontrar son náuseas, vómito, fotofobia, erupción y petequias; las convulsiones en el cuadro clínico inicial se presenta en el 20-40% de los pacientes (Ver tabla 2). La edad del afectado, patogenicidad y las formas abruptas de inicio de la sintomatología influyen en la mortalidad y presentación clínica.

En Colombia a la semana 32 de 2013 de los 275 casos notificados al SIVIGILA los signos y síntomas más comunes en los cuadros clínicos fueron la fiebre, alteración de la conciencia y rigidez en la nuca.⁴⁰

Tabla 2. Signos y sintomatología común para cada entidad bacteriana.

SINGO/SÍNTOMA	N. meningitidis	H. influenzae	S. pneumoniae	TOTAL
Fiebre	95	55	94	244
Alteración conciencia	59	32	67	158
Rigidez de nuca	51	30	56	137
Irritación meníngea	46	22	42	110
Rash purpúrico	21	3	5	29

Fuente: Tomado de: Pinzón Gutiérrez, Consuelo. Informe del evento meningitis bacteriana, hasta el periodo epidemiológico VIII del año 2013.

Una complicación de la meningitis bacteriana es el aumento de la presión intracraneal (PIC) ocasionando obnubilación y coma. En más de 90% de los pacientes la presión de abertura del LCR es >180 cmH₂O y en 20% es >40

cmH₂O. Los signos de aumento de la PIC son alteración del nivel de conciencia, edema de papila, pupilas dilatadas que reaccionan poco a la luz, parálisis del sexto par craneal, posturas de descerebración y reflejo de Cushing (bradicardia, hipertensión y respiraciones irregulares). La complicación mayor del aumento de la PIC es la herniación cerebral, que se presenta en 1-8% de los casos.

Algunos signos clínicos específicos orientan a un patógeno en particular, como el caso de la erupción meningocócica, que comienza con maculopápulas eritematosas difusas cutáneas las cuales rápidamente se transforman en petequias. Estas últimas aparecen en tronco y extremidades pélvicas, en las membranas mucosas y las conjuntivas, y a veces en las palmas y las plantas.

El diagnóstico de meningitis bacteriana, es imprescindible para lograr un manejo adecuado contra la infección, aunque muchas veces la sintomatología (40% de los casos), hace sospecha de ésta y permite un manejo empírico. El estándar de oro para el diagnóstico de meningitis bacteriana es el cultivo positivo en LCR, su positividad en los casos que no hayan recibido antibióticos previos fluctúa entre el 70 al 90%, pero es un examen que se hace negativo fácilmente con el uso previo de antibióticos. Es importante tener en cuenta que la espera de resultados, no deben retrasar el inicio del manejo antibiótico, por tal motivo ante la sospecha de meningitis bacteriana se debe, lo más pronto posible, iniciar la terapia antibiótica empírica y muestra de sangre para cultivo.

La punción lumbar se puede efectuar en pacientes inmunocompetente sin antecedentes recientes de traumatismo craneoencefálico, sin alteración de la conciencia y ningún signo de papiledema o déficit neurológico focal, sin previos estudios neuroimagenológicos. En caso de retraso en la punción lumbar por la realización de las imágenes mencionadas se debe empezar el antibiótico precedido de la toma de sangre. La antibioticoterapia unas horas antes no altera significativamente el recuento leucocitario en el LCR, ni la concentración de glucosa o aislamiento del microorganismo en la tinción de Gram o la detección del DNA bacteriano mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Tabla 3. Anormalidades del líquido cefalorraquídeo en la meningitis bacteriana
Abreviatura: PCR, reacción en cadena de la polimerasa.

LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	
Presión de abertura	>180mmH ₂ O
Numero de leucocitos	10-10000/ml; predominio neutrófilos
Numero de eritrocitos	Ausente en punción no traumática
Concentración de glucosa	<2.2 mmol/L (<40 mg/100ml)
LCR/ glucosa sérica	<0.4
Concentración de proteína	>0.45 g/L (>45 mg/100 ml)
Tinción de Gram	Positiva en >60%
cultivo	Positivo en >80%
Aglutinación de látex	El estudio puede ser positivo en individuos con meningitis por <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> de tipo b, <i>E. coli</i> , y estreptococos del grupo B
Lisado de Limulus	Resultado positivo en caso de meningitis por gramnegativos
PCR	Detecta DNA bacteriano

Fuente: Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

En el análisis del LCR se encuentran las siguientes anormalidades (Ver tabla 3):

- En el 90% de los casos hay leucocitosis polimorfonuclear (>100 células/ μ l).
- En el 60% de los casos hay descenso en la concentración de glucosa.
- Una tasa de glucosa LCR/sérica <0.4 o <2.2 mmol/L (<40 mg/dL).
- En el 90% de los casos aumenta la concentración de proteínas, >0.45 g/L (>45 mg/dL).
- En el 90% de los casos aumento en la presión de apertura de LCR >18 cmH₂O.

- Los cultivos bacterianos del LCR son positivos en más de 80% de los pacientes, y la tinción de Gram del LCR demuestra la presencia de microorganismos en más de 60% de los casos.

Otros estudios de laboratorio recomendados en paciente con sospecha clínica de meningitis son: Hemograma, VSG, PCR y hemocultivo. El hemocultivo detecta bacteriemia en un 50-60% de los casos no tratados previamente a su extracción y es positivo con más frecuencia en los casos de meningitis neumocócica (56%) que en las meningocócica (40%).

La sensibilidad del látex para identificar una MNB va a depender del agente etiológico. Sin embargo debe tenerse claro que no hay una modificación importante en las decisiones terapéuticas con estos estudios en la actualidad, en donde los falsos positivos se pueden presentar, y en el caso de los cultivos negativos la sensibilidad puede ser baja (7%). Por esto, actualmente la recomendación para dichos estudios es que el paciente haya recibido antibiótico previamente y que el gram no identifique gérmenes.⁴¹ La aglutinación de látex en LCR tiene especificidad de 95 a 100% para *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, donde un valor positivo es generalmente diagnóstico de meningitis bacteriana. Sin embargo posee una sensibilidad del 70% a 100% para antígenos de *S. pneumoniae*, y de 33 a 70% para antígenos de *N. meningitidis*, por esto una prueba negativa no excluye la presencia de estos agentes bacterianos. Sin embargo, no se debe utilizar de manera indiscriminada como herramienta de laboratorio rutinaria para el diagnóstico, su uso debe reservarse para la detección de antígenos bacterianos en muestras de LCR que no pueden revelar el organismo en la tinción de Gram.⁴²

La prueba del lisado de amebocitos de *Limulus* (cacerola de mar) detecta endotoxinas de gramnegativos en el análisis de LCR, posee una especificidad de 85 a 100% y una sensibilidad cercana a 100%.

La PCR puede utilizarse para el diagnóstico de meningitis bacteriana en quienes han recibido tratamiento antibiótico previo o en quienes la tinción de Gram o cultivo de LCR son negativos. La PCR puede detectar ácido nucleico de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Escherichia coli*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae* y *S. agalactiae*.

La tinción de Gram del LCR permite una identificación bacteriana rápida y precisa en el 60%-90% de los pacientes con una meningitis bacteriana y presenta una especificidad del 97%.⁴³ La probabilidad de que se visualice algún microorganismo

mediante esta tinción se correlaciona con la concentración bacteriana en el LCR. Una concentración de 10^3 UFC/ml se asocia a un 25% de positividad de la tinción de Gram. Una concentración de 10^3 - 10^5 UFC/ml se asocia a un 60% de positividad y una concentración mayor de 10^5 UFC/ml se correlaciona con el 97% de casos con tinción de Gram positiva. La probabilidad de que esta tinción sea positiva depende también del tipo específico de bacteria que cause la meningitis. *S. pneumoniae* se observa en el 90% de casos, *H. influenzae* en el 86%, *Neisseria meningitidis* en el 75%, bacilos Gram negativos en el 50% y aproximadamente en un tercio de los casos de meningitis causadas por *Listeria Monocytogenes* se observan bacilos Gram positivos. El tratamiento previo con antibiótico en 24 horas no necesariamente afecta el resultado.⁴⁴

La encefalitis ocasionada por virus del herpes simple (VHS), puede simular el cuadro clínico inicial de una meningitis bacteriana. Esta encefalitis generalmente inicia con cefalea, fiebre, alteración de la conciencia, déficit neurológicos focales (disfasia, hemiparesia) y convulsiones focales o generalizadas. Para diferenciarla de la meningitis bacteriana es necesario el análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) en donde la infección viral se presenta pleocitosis linfocítica y concentración de glucosa normal, a diferencia de la bacteriana donde se presenta pleocitosis con predominio polimorfonuclear e hipoglucorraquia. Además se pueden utilizar estudios de imagen cerebral en la cual la encefalitis por VHS se observan lesiones de gran intensidad en las regiones parietofrontal, anterior y medial del lóbulo temporal en la mayoría de los pacientes en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas en la resonancia magnética (RM) con reforzamiento T2 y recuperación de la inversión del líquido atenuado (*fluid attenuated inversión recovery*, FLAIR), a diferencia de lo que ocurre en infección bacteriana donde no se demuestra anomalías. Los trazos electroencefalográficos (EEG) en algunos pacientes con encefalitis por VHS tienen un patrón periódico distintivo en el EEG.

Las rickettsiosis; la fiebre moteada o exantemática de las Montañas Rocosas, provocada por la bacteria *Rickettsiarickettsii* con la picadura de una garrapata, pueden semejar la clínica de una meningitis bacteriana donde a menudo se presenta fiebre alta, postración, mialgias, cefalea, náusea, vómito e inclusive alteración del nivel de conciencia. La mayoría de los pacientes presentan un exantema característico en las primeras 96 horas del inicio de los síntomas, es inicialmente un exantema maculopapular eritematoso equivalente al de la meningococemia. Esta erupción comienza característicamente en las muñecas y los tobillos, extendiéndose por el cuerpo, afectando las palmas y las plantas. Esta erupción avanza a un exantema petequiral, luego a un exantema purpúrico ya necrosis de la piel o gangrena, sin tratamiento. El color de las lesiones cambia de rojo brillante al rojo muy oscuro y, a continuación, de verde amarillento al negro. Su diagnóstico se confirma mediante inmunofluorescencia de biopsia cutánea.

Dos especies causan las ehrliquiosis en el humano; *Anaplasma phagocytophilum* causa ehrliquiosis granulocítica humana (anaplasmosis) y *Ehrlichia chaffeensis* causa ehrliquiosis monocítica humana. Las manifestaciones clínicas que se presentan son fiebre, cefalea, náusea, vómito y llegar a presentar alteración del nivel de conciencia. Un 20% manifiesta lesiones cutáneas maculopapulares o petequiales. Hay evidencia de leucopenia, trombocitopenia y anemia con elevaciones moderadas en la alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica en exámenes de laboratorio.

De igual manera se debe tener en cuenta las infecciones focales supuradas del sistema nervioso central, incluidos el empiema subdural y epidural y los abscesos encefálicos, principalmente cuando se generan signos neurológicos focales. En este caso se debe realizar RM para detectar la infección intracraneal y buscar sitios adyacentes de infección en senos o apófisis mastoides.

Trastornos de tipo no infeccioso podrían simular una meningitis bacteriana; hemorragia subaracnoidea, meningitis química al romperse el contenido de una neoplasia y pasar al LCR, meningitis por hipersensibilidad inducida por fármacos, meningitis carcinomatosa o linfomatosa, trastornos inflamatorios como sarcoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedad de Behçet, apoplejía hipofisaria y síndromes uveomeningíticos (síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada). Desde luego se debe incluir en algunas ocasiones las meningitis de evolución subaguda.

La utilización de la primera terapia antibiótica en quienes hay sospecha de meningitis bacteriana debe realizarse en la primera hora de estancia hospitalaria, inclusive sin tener resultados de la tinción de Gram o cultivo de LCR (Ver tabla 4). El tratamiento para la infección de *S. pneumoniae* debe llevar dexametasona, cefalosporina de tercera generación y vancomicina debido a la resistencia que se presenta a la penicilina y cefalosporinas. Complementar con aciclovir, ya que el principal diagnóstico diferencial es la encefalitis por VHS, así como la administración de doxiciclina en temporada de garrapatas.

Ceftriaxona o cefotaxima posee un espectro adecuado contra *S. pneumoniae* susceptible, estreptococo del grupo B, *H. influenzae* y *N. meningitidis*. Cefepime presenta actividad contra *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Enterobacter* y *Pseudomonas aeruginosa*. Se debe adicionar al tratamiento empírico ampicilina con el fin de abarcar *L. monocytogenes* en niños menores de tres meses de edad y en personas mayores de 55 años, o en quienes se sospecha alteración de la inmunidad celular como consecuencia de enfermedad crónica, trasplante de órgano, embarazo, enfermedad neoplásica o tratamiento inmunodepresor.

La *P. aeruginosa* junto a otras gram negativas y estafilococos son gérmenes que podrían generar infección tras una intervención neuroquirúrgica. En este caso el tratamiento debe incluir vancomicina y ceftazidima, cefepime o meropenem. De igual manera en pacientes neutropénicos el tratamiento debe ser el comentado anteriormente. El meropenem sostiene actividad contra *L. monocytogenes*, *P. aeruginosa* y neumococos resistentes a penicilina.

Al ser identificado el patógeno, la selección del antibiótico se da respecto a la sensibilidad que presente el microorganismo.

4.1 MENINGITIS MENINGOCÓCICA

La penicilina G es el antibiótico de elección en cepas sensibles a este antibiótico (Ver tabla 5). Al hallarse cepas resistentes a la penicilina, esta debe sustituirse por cefotaxima o ceftriaxona. La duración del tratamiento en los casos no complicados es de siete días de administración intravenosa. Debe incluirse un régimen de quimioprofilaxis en quienes han tenido contacto con las secreciones bucofaríngeas de la fuente infectada, sea por besos o por compartir juguetes, bebidas o cigarrillos, por tanto las personas más propensas a infección secundaria son contactos domiciliarios; otros contactos íntimos, especialmente niños (contactos escolares, personas que hayan comido o dormido con el paciente por lo menos 4 horas diarias, en un radio de 1 metro en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad); personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente (ejemplo: reanimación boca a boca). Para ello administrar en adultos 600 mg de rifampicina cada 12 horas durante dos días y 10 mg/kg cada 12 horas en niños mayores de un año durante el mismo tiempo. No se recomienda el uso de rifampicina en mujeres embarazadas.

Como alternativa, los adultos se pueden tratar con una dosis de 750 mg de ciprofloxacina, una dosis de 500 mg azitromicina, o una dosis intramuscular (IM) de 250 mg ceftriaxona. Todos los casos deben ser hospitalizados, implementando mecanismos en la prevención de transmisión a través de gotículas. En aquellos contactos de menos de 1 metro se recomienda el uso de mascarilla, por lo menos 24 horas desde el inicio del tratamiento efectivo, además del uso de habitaciones individuales. Las precauciones de aislamiento se han de mantener hasta 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico¹⁵.

4.2 MENINGITIS NEUMOCÓCICA

Su antibiótico de inicio es ceftriaxona, cefotaxima o cefepime y se complementa con vancomicina. Su terapia definitiva se conocerá con el análisis del antibiograma. Se considera una cepa sensible al tratamiento con penicilina cuando la concentración inhibidora mínima (MIC) es $<0.06 \mu\text{g/ml}$, con resistencia intermedia cuando la MIC es de 0.1 a $1 \mu\text{g/ml}$, y resistencia muy alta cuando la MIC es $>1 \mu\text{g/ml}$.

Transcurridas 24 a 36 horas desde el inicio de la terapia antibiótica se debe repetir la punción lumbar para corroborar la esterilización del LCR, si esto no llega a suceder muy posiblemente se ha presentado resistencia al antibiótico. Inclusive si la vancomicina IV no genera buenos resultados solo podría utilizarse esta por vía intraventricular.

4.3 MENINGITIS POR *L. monocytogenes*

Este microorganismo se maneja con ampicilina durante al menos tres semanas. Suele añadirse gentamicina (2 mg/kg de dosis de carga seguidos de 7.5 mg/kg/día administrados cada 8 h y ajustados según los valores séricos y la función renal). Para aquellos pacientes alérgicos a la penicilina se podría utilizar trimetoprim (10 a 20 mg/kg/día) y sulfametoxazol (50 a 100 mg/kg/día), cada 6 horas.

4.4 MENINGITIS ESTAFILOCÓCICA

Las cepas de *S. aureus* o estafilococos coagulasa negativos se trata con Nafcilina, en aquellas que son sensibles a este antibiótico. Para quienes presentan reacciones adversas a la penicilina o hay presencia de cepas meticilino resistentes se utiliza la vancomicina. Se debe realizar un control de LCR a las 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico, al persistir un LCR n estéril puede añadirse vancomicina intratecal o intraventricular, en una dosis de 20 mg diarios.

Tabla 4. Antibióticos utilizados en el tratamiento empírico de meningitis bacteriana.

ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE MENINGITIS BACTERIANA^a		
INDICACIÓN	ANTIBIÓTICO	
Productos pretérmino o neonatos menores de un mes de vida	Ampicilina + cefotaxima	
Lactantes de 1-3 meses	Ampicilina + cefotaxima o ceftriaxona	
Niños inmunocompetentes mayores de tres meses de vida y adultos menores de 55 años	Cefotaxima, ceftriaxona o cefepime + vancomicina	
Adultos >55 años y adultos de cualquier edad con alcoholismo u otras enfermedades debilitantes	Ampicilina + cefotaxima, ceftriaxona o cefepime + vancomicina	
Meningitis de origen nosocomial, meningitis postraumática o después de cirugía neurológica, pacientes neutropénicos o sujetos con deterioro de la inmunidad de tipo celular	Ampicilina + ceftazidima o meropenem + vancomicina	
Dosis e intervalo		
Antimicrobiano	Niños (mayores de un mes de vida)	Adultos
Ampicilina	200 (mg/kg)/día, cada 4 h	12 g/día, cada 4 h
Cefepime	150 (mg/kg)/día, cada 8 h	6 g/día, cada 8 h
Cefotaxima	200 (mg/kg)/día, cada 6 h	12 g/día, cada 4 h
Ceftriaxona	100 (mg/kg)/día, cada 12 h	4 g/día, cada 12 h
Ceftazidima	150 (mg/kg)/día, cada 8 h	6 g/día, cada 8 h
Gentamicina	7.5 (mg/kg)/día, cada 8 h ^b	7.5 (mg/kg)/día, cada 8 h
Meropenem	120 (mg/kg)/día, cada 8 h	3 g/día, cada 8 h
Metronidazol	30 (mg/kg)/día, cada 6 h	1 500-2 000 mg/día, cada 6 h
Nafcilina	100-200 (mg/kg)/día, cada 6 h	9-12 g/día, cada 4 h
Penicilina G	400 000 (U/kg)/día, cada 4 h	20-24 millones U/día, cada 4 h
Vancomicina	60 (mg/kg)/día, cada 6 h	2 g/día, cada 12 h ^b
^a Todos los antibióticos se administran por vía intravenosa; las dosis señaladas se usan en el supuesto de que la función de riñones e hígado es normal.		
^b Es importante ajustar las dosis con base en las concentraciones máxima y mínima de los antibióticos en suero; la concentración terapéutica de la gentamicina es: máxima: 5-8 µg/ml; mínima <2 µg/ml; la concentración terapéutica de la vancomicina es: máxima 25-40 µg/ml; mínima 5-15 µg/mililitro.		

Fuente: Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

De esta manera la MIC para sensibilidad a las cefalosporinas es 0.5 µg/ml. Aquellas cepas con MIC de 1 µg/ml se considera que tienen resistencia intermedia, y las que tienen una MIC > 2 µg/ml son consideradas resistentes. En las MIC para la cefotaxima o la ceftriaxona 0.5 µg/ml, el tratamiento con cefotaxima o con ceftriaxona suele ser adecuado. Si la MIC es >1 µg/ml, el antibiótico que debe emplearse es la vancomicina. La duración recomendada del tratamiento antibiótico IV es de dos semanas.

4.5 MENINGITIS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS

A diferencia del esquema utilizado contra *P. aeruginosa* el cual consiste en ceftazidime, cefepime o meropenem, las meningitis por bacilos gramnegativos se administra cefalosporinas de tercera generación (cefotaxime, ceftriaxona y ceftazidime) de modo IV durante tres semanas.

Tabla 5. Antibióticos utilizados para un germen específico.

ANTIBIOTICOTERAPIA ESPECÍFICA PARA CADA MICROORGANISMO	
MICROORGANISMO	ANTIBIÓTICOS
Neisseria meningitidis	
Sensible a penicilina	Penicilina G o ampicilina
Resistente a penicilina	Ceftriaxona o cefotaxima
Streptococcus pneumoniae	
Sensible a penicilina	Penicilina G
Sensibilidad intermedia a penicilina	Ceftriaxona o cefotaxima o cefepime
Resistente a penicilina	(Ceftriaxona o cefotaxima o cefepime) + vancomicina
Bacilos gramnegativos (excepto Pseudomonas)	Ceftriaxona o cefotaxima
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidima o cefepime o meropenem
Especies de Staphylococcus	
Sensibles a meticilina	Nafcilina
Resistentes a meticilina	Vancomicina
Listeria monocytogenes	Ampicilina + gentamicina
Haemophilus influenzae	Ceftriaxona o cefotaxima o cefepime
Streptococcus agalactiae	Penicilina G o ampicilina
Bacteroides fragilis	Metronidazol
Especies de Fusobacterium	Metronidazol

Fuente: Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

Además de un esquema antibiótico es necesario complementar el manejo con dexametasona (10 mg) debe implementarse antes o con la primera dosis de antibióticos y continuar durante cuatro días (10 mg cada seis horas) independientemente de la causa microbiana o la severidad clínica.⁴⁵ Al entrar en contacto el antibiótico con la bacteria los componentes de su pared celular dan lugar a la producción IL-1 y TNF en el espacio subaracnoideo. La dexametasona ejerce su efecto beneficioso inhibiendo la síntesis de IL-1 y de TNF a nivel del RNAm, disminuyendo la resistencia a la reabsorción del LCR, y estabilizando la barrera hematoencefálica, sin embargo, inducida previamente la producción de TNF la dexametasona no ejerce su efecto protector. Los resultados de los ensayos clínicos del tratamiento con dexametasona en niños, la mayoría con meningitis producidas por *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, han demostrado su eficacia para disminuir la inflamación meníngea y secuelas neurológicas como la incidencia de pérdida de audición de tipo neurosensorio.

En los pacientes que no tienen meningitis bacteriana este medicamento es innecesario, sin embargo, los beneficios superan los riesgos asociados a esta terapia. La ausencia de un beneficio clínico significativo en algunos subgrupos de pacientes no descarta un efecto beneficioso de la dexametasona en estos subgrupos. El tratamiento debe interrumpirse si se esclarece que el paciente no tiene meningitis bacteriana. Algunos expertos, sin embargo, señalan interrumpir la dexametasona si la meningitis es causada por una bacteria diferente a *S. pneumoniae*.

Con la finalidad de reconocer en el paciente cambios de conciencia, desarrollo de nuevos signos neurológicos, convulsiones sutiles y agitación severa, se recomienda su control en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (Ver tabla 6). A menudo se presenta la asociación de meningitis bacteriana y choque séptico, por lo tanto puede requerirse la colocación de un catéter de Swan-Ganz, para medir el gasto cardíaco, índice cardíaco, resistencia vascular sistémica y presiones de enclavamiento pulmonar con el fin de evaluar el volumen intravascular y la función cardíaca. Los pacientes con meningitis bacteriana corren el riesgo de hiponatremia aunque la mayoría de los casos son leves, esta puede ser causa de pérdida de sal de la masa cerebral, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o exacerbación de la reanimación con líquidos. En temperaturas elevadas el uso de antipiréticos o medios de conducción son necesarios para prevenir la pérdida de líquidos.

Las complicaciones que se pueden generar durante el curso clínico de la infección meníngea bacteriana pueden ser variadas (Ver tabla 7). La liberación de mediadores proinflamatorios en el espacio subaracnoideo conlleva a una respuesta inflamatoria en el sistema nervioso central que contribuye a un aumento

de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, edema cerebral, y aumento de la presión intracraneal, que provocan disminución del estado de conciencia.

En neuroimagen, los primeros signos de edema cerebral son la desaparición de las cisuras de Silvio y estrechez del tamaño ventricular. Las convulsiones y la hidrocefalia aguda son otras causas frecuentes de deterioro de la conciencia, sin embargo la baja incidencia de esta complicación no indica tratamiento profiláctico.

La mortalidad de la meningitis bacteriana varía respecto al agente etiológico que la causa. En la meningitis provocada por *H. influenzae*, *N. meningitidis* o estreptococos del grupo B varía del 3 a 7%; la producidas por *L. monocytogenes*, de 15%, y debida a *S. pneumoniae*, del 20%. Existen ciertas condiciones que exacerban el riesgo de mal pronóstico como:

- 1) alteración del estado de conciencia al momento del ingreso hospitalario.
- 2) presencia de convulsiones en las primeras 24 horas del ingreso.
- 3) signos de hipertensión intracraneal.
- 4) los extremos de edades en los pacientes, lactantes o >50 años.
- 5) asociación de otros trastornos simultáneos como choque, necesidad de ventilación asistida.
- 6) retraso en el inicio del tratamiento adecuado.
- 7) administración de dexametasona antes o durante la primera dosis del antibiótico.

En algunas series se ha documentado como factores de mal pronóstico una concentración de glucosa en LCR <2.2 mmol/L (<40 mg/100 ml), la concentración de proteínas en el LCR >3 g/L (>300 mg/dL), además de un recuento de células blancas normal o ligeramente elevada, que ocurre en un 5-10% de los casos.

Tabla 6. Manejo de la meningitis bacteriana en la unidad de cuidados intensivos.

MANEJO DE LA MENINGITIS BACTERIANA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
CUIDADO NEUROCRÍTICO
En los pacientes con un alto riesgo de hernia cerebral , considerar el monitoreo de la presión intracraneal y la administración intermitente de diuréticos osmóticos (manitol al 25% o solución salina hipertónica al 3%) para mantener una presión intracraneal <15 mmHg y una presión de perfusión cerebral >60 mmHg
Iniciar la punción lumbar repetida , drenaje lumbar o ventriculostomía en pacientes con hidrocefalia aguda
Monitorización electroencefalográfica en pacientes con antecedentes de convulsiones y resultados fluctuantes en la escala de coma de Glasgow*
VÍA AÉREA Y CUIDADOS RESPIRATORIOS
Intubar o proporcionar ventilación no invasiva en pacientes con empeoramiento de la conciencia (indicadores clínicos y de laboratorio para la intubación incluyen la tos y las secreciones, frecuencia respiratoria >35 por minuto , saturación arterial de oxígeno <90% o presión parcial arterial de oxígeno <60 mmHg , y la presión parcial arterial de dióxido de carbono >60 mmHg
Mantener el apoyo ventilatorio con ventilación obligatoria intermitente, ventilación con soporte de presión o presión positiva continua de las vías respiratorias
CUIDADO CIRCULATORIO
En los pacientes con choque séptico , administrar dosis bajas de corticosteroides (si hay una mala respuesta en la prueba de corticotropina, lo que indica insuficiencia corticoide adrenal , continuar los corticosteroides)
Iniciar inotrópicos (dopamina o milrinona) para mantener la presión arterial (presión arterial media de 70-100 mmHg)
Iniciar cristaloides o albúmina (5%) para mantener el equilibrio adecuado de líquidos
Considerar el uso de un catéter de Swan-Ganz para supervisar las mediciones hemodinámicas
CUIDADO GASTROINTESTINAL
Iniciar la alimentación por sonda nasogástrica de una fórmula de nutrición estándar
Iniciar la profilaxis con inhibidores de la bomba de protones
OTROS CUIDADOS DE APOYO
Administrar heparina subcutánea como profilaxis contra la trombosis venosa profunda
Mantener el estado normoglucémico (nivel de glucosa en suero , <150 mg/dL) , con el uso de regímenes de insulina
En pacientes con una temperatura corporal >40°C , utilizar enfriamiento por conducción o agentes antipiréticos
*Las puntuaciones en la escala de coma de Glasgow pueden ir de 3 a 15. Una puntuación de 15 indica un nivel normal de conciencia

Fuente : Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

Las secuelas que se generan por este tipo de afección se presentan en casi 25% de los sobrevivientes. Las alteraciones cerebrales focales (hemiparesia, monoparesia o afasia) son causadas por un accidente cerebrovascular, convulsiones, o una combinación de ambos. Anomalías de los nervios craneales son causadas por el proceso inflamatorio meníngeo o por un aumento en la presión del líquido cefalorraquídeo. Dentro de las complicaciones las más frecuentes son: alteración de la capacidad intelectual y de la memoria, crisis epilépticas, hipoacusia y mareo, y trastornos de la marcha.

Tabla 7. Complicaciones durante el curso clínico y los resultados en adultos con meningitis bacteriana

COMPLICACIONES DURANTE EL CURSO CLÍNICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA EN ADULTOS*			
COMPLICACIONES	%	DESENLACE	%
COMPLICACIONES SISTÉMICAS		ESCALA DE GLASGOW	
Insuficiencia cardiorrespiratoria	29	Muerte	21
Hiponatremia	26	Estado vegetativo	<1
Artritis	8	Discapacidad grave	3
Coagulación intravascular diseminada	2-6	Discapacidad moderada	10
Endocarditis/ miocarditis	<1	Discapacidad leve o ninguna	66
DETERIORO DE LA CONCIENCIA		ANOMALÍAS NEUROLÓGICAS FOCALES	
Evidencia clínica de meningoencefalitis	15-20	Parálisis de nervios craneales	
Convulsiones	15-23	3 Par	1
Edema cerebral	6-10	6 Par	3
Hidrocefalia	3-8	7 Par	1
ANOMALÍAS NEUROLÓGICAS FOCALES		8 Par	14
Complicaciones cerebrovasculares	15-20	Afasia	2
Infarto arterial o la vasculitis	10-15	Hemiparesia	4
Infarto venoso	3-5	Cuadriparesia	1
Hemorragia	<1	EFFECTOS TARDÍOS	
Pérdida de la audición	14-20	Deterioro cognitivo	10
Empiema subdural	<1		
Absceso cerebral	<1		
Mielitis	<1		
* Los porcentajes mostrados se asocian a la no administración de dexametasona; si esta se administra las frecuencias descienden.			

Fuente: Tomado de: HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición.

Las vacunas a base de polisacáridos están disponibles desde hace más de 30 años. No se pueden desarrollar vacunas contra el grupo B a base de polisacáridos por el mimetismo antigénico de estos, con polisacáridos del tejido nervioso humano. Por consiguiente, las vacunas contra el meningococo del grupo B desarrolladas en Cuba, Noruega y los Países Bajos, son a base de proteínas de la membrana externa.

Desde 1999 se disponen de vacunas conjugadas contra el meningococo del grupo C, las cuales han sido ampliamente utilizadas. Desde 2005, se ha autorizado en los Estados Unidos de América, Canadá y Europa, una vacuna conjugada tetravalente (grupos A, C, Y, W135) para niños y adultos. En Colombia dos de los tres agentes causales cuentan con vacuna en el esquema nacional de vacunación, así: vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en niños menores de un año y vacunación antineumocócica en niños menores de dos años con tres dosis de biológico. La vacunación antimeningocócica no se encuentra establecida dentro del esquema nacional; por tanto, es esperado que un alto porcentaje no presente información sobre este antecedente; para el octavo periodo epidemiológico del año cinco casos probables de los 111 casos de meningitis por meningococo refiere tener antecedente vacunal.⁴⁶

Se ha demostrado que todas estas vacunas son seguras y efectivas, y que producen efectos adversos leves e infrecuentes. Las vacunas pueden no proporcionar protección hasta 10 a 14 días después de su administración.

La decisión de utilizar la vacuna más adecuada en cada país se tomará en base a los serogrupos circulantes, o serosubtipos, en el caso del serogrupo B. La vacunación anti antimeningocócica se recomienda para grupos de riesgo definidos, como los niños y los adultos jóvenes que residen en comunidades cerradas, por ejemplo, internados o campamentos militares. Los trabajadores de laboratorio con riesgo de exposición a meningococo también deben ser vacunados. Los viajeros a zonas altamente endémicas deben ser vacunados contra el serogrupo prevalente (s). Además, la vacunación meningocócica debe ofrecerse a todas las personas que sufren de inmunodeficiencia, como asplenia, las deficiencias del complemento terminal, o infección por VIH avanzada

5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

MENINGITIS BACTERIANA				
VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS				
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el tiempo en que consulta a la institución prestadora de salud	Años	Numérico	Media Porcentaje
Genero	Variable biológica y genética que distingue un hombre y una mujer.	Masculino femenino	Nominal	Porcentaje Media
Procedencia	Lugar de nacimiento u origen.	Local Municipal Regional	Nominal	Porcentaje
FACTORES DE RIESGO				
Otitis	Es la inflamación del oído	Si o No	Nominal	Porcentaje
Sinusitis	Inflamación de los senos paranasales	Si o no	Nominal	Porcentaje
Hipoglicemia	Concentración de glucosa en la sangre menor de 55 mg/dl	Si o No	Nominal	Porcentaje
Diabetes	Conjunto de trastornos metabólicos que se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre mayor de 200 mg/dl o mayor de 126 mg/dl en ayuno.	Si o No	Nominal	Porcentaje
Neumonía	Enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones. La mayoría de las veces es infecciosa. La neumonía puede afectar a un lóbulo pulmonar completo (neumonía lobular), a un segmento de lóbulo, a los alvéolos	Si o No	Nominal	Porcentaje

	próximos a los bronquios (bronconeumonía) o al tejido intersticial (neumonía intersticial)			
Alcoholismo	Es el consumo excesivo e incontrolado de alcohol de forma prolongada con dependencia del mismo. Es una enfermedad crónica que interfiere en la salud física, mental, social y/o familiar así como en las responsabilidades laborales.	Si o No	Nominal	Porcentaje
SIDA	El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es el conjunto de enfermedades de muy diverso tipo (generalmente, procesos infecciosos o tumorales) que resultan de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Si o No	Nominal	Porcentaje
Esplenectomía	Procedimiento quirúrgico que elimina parcial o totalmente el bazo	Si o No	Nominal	Porcentaje
Terapia inmunosupresora	Es el uso de medicamentos o medidas terapéuticas, la cual ocasiona inmunosupresión que es la inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato	Si o No	Nominal	Porcentaje
Enfermedad renal crónica	Es la pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de las funciones renales, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m ² , como consecuencia, los riñones pierden su capacidad para eliminar desechos, concentrar la orina y conservar los electrolitos en la sangre.	Si o No	Nominal	Porcentaje

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cefalea	Son los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza.	SI- NO	Nominal	Porcentaje
Rigidez nuchal	Es la incapacidad del cuello de resistir la flexión pasiva	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Convulsión	Es un síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva a hallazgos físicos peculiares como la contracción y distensión repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca y generalmente violenta	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Alteración de la conciencia	Son padecimientos donde el estado de alerta o de vigilia se encuentra alterado.	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Kerning	Es la respuesta rígida de la nuca cuando se intenta la flexión de la cadera	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Brudzinski	Es la respuesta rígida de la nuca cuando se intenta su flexión	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Temperatura al ingreso	Es la medida de energía térmica de cada cuerpo	>38°C	Numérica	Porcentaje
Rash	Es una erupción que se manifiesta con cambios en el color o la textura de la piel.	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Nauseas	Se presentan como una situación de malestar en el estómago, asociada a la sensación de tener necesidad de vomitar	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Antecedentes de meningitis	Cuando un paciente presenta por segunda vez o más el diagnóstico de meningitis bacteriana	SI-NO	Nominal	Porcentaje
Focalización	Indican qué áreas del cerebro pueden estar afectadas	SI-NO	Nominal	Porcentaje
PRONOSTICO				
Tiempo hasta la consulta	Periodo desde que iniciaron los síntomas hasta consultar al médico.	Horas	Numérico	Media Porcentaje Desviación estándar

Tiempo hasta punción lumbar	Periodo desde que ingresa al hospital hasta la punción lumbar	Horas	Numérico	Media Porcentaje Desviación estándar
Tiempo hasta la dexametasona	Periodo desde que ingresó al hospital hasta la administraron de la dexametasona	Horas	Numérico	Media Porcentaje Desviación estándar
Tiempo hasta el antibiótico	Periodo desde el ingreso al hospital hasta la administraron del antibiótico	Horas	Numérico	Media Porcentaje Desviación estándar
Etiología	el estudio de las causas y factores de una enfermedad. Esta disciplina médica se basa para la investigación de las causas en el estudio de signos y síntomas de una patología.	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenza</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>S. aureus</i>	Nominal	Porcentaje
ESTADO COGNITIVO AL ALTA				
Estado de consciencia al egreso	Determina la percepción y el conocimiento del mundo psíquico individual y del mundo que nos rodea según escala de Glasgow.	Muerte, estado vegetativo, discapacidad severa, discapacidad moderada, buena recuperación	Nominal	Porcentaje

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. De carácter cualitativo y cuantitativo.

6.2 ÁREA DE ESTUDIO

El lugar donde se llevará a cabo el estudio es el servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva-Huila

6.3 POBLACIÓN

La población a estudio se seleccionara del servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva-Huila que cumpla con los siguientes criterios:

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 14 años atendidos por el servicio de medicina interna que presenten cuadro clínico y diagnóstico de meningitis bacteriana

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no se les realizó punción lumbar
- Meningitis asociada a trauma y procedimientos neuroquirúrgicos
- Pacientes con meningitis nosocomial
- Otras causas de meningitis (viral, hongos, tuberculosa)

6.6 MUESTREO

Muestreo no probabilístico. Para efectos de conveniencia se utilizó el universo completo.

6.7 INSTRUMENTO

La herramienta utilizada para la evaluación de los pacientes con meningitis bacteriana se compone de la medición de la escala de Glasgow al ingreso hospitalario. Esta se divide en tres grupos puntuables de manera independiente que evalúan la apertura de ojos sobre 4 puntos, la respuesta verbal sobre 5 y la motora sobre 6, siendo la puntuación máxima y normal 15 y la mínima 3. Los valores de referencia en la interpretación se orientan de la siguiente manera: 15: Alerta, 14: Somnoliento, 12 Estupor, 8 Coma. Al alta se evalúa la discapacidad mediante la escala de repercusión de Glasgow, la cual contempla los siguientes parámetros; Grado 1: Muerte, Grado 2: estado vegetativo (incapaz de interactuar con el medio que le rodea), Grado 3: discapacidad severa (puede obedecer órdenes, incapaz de vivir independientemente), Grado 4: discapacidad moderada (capaz de vivir independientemente, incapaz de volver al trabajo o escuela), Grado 5: buena recuperación (capaz de volver al trabajo y escuela).^{xlvii}

Se tiene en cuenta factores de riesgo como: otitis, sinusitis, neumonía, diabetes, alcoholismo, mastoiditis, fistula de LCR, desnutrición, cáncer, insuficiencia renal crónica, choque séptico, compromiso del sistema inmune; VIH positivo, esplenectomía y medicación inmunosupresora. De igual manera la triada para meningitis (fiebre, rigidez nuchal y cefalea). Presencia de signos meníngeos (Kernig y Brudzinski), rash purpúrico o petequial (meningococo), emesis, convulsiones, antecedente de meningitis, presencia o no de signos de focalización (son aquellos que nos orientan o remiten a algún sector en particular del sistema nervioso central; afasia, hemiparesia, cuadriparesia, papiledema). Frecuencia cardíaca, recuento de plaquetas, tensión arterial. Se tendrán en cuenta valores de referencia en el laboratorio para líquido cefalorraquídeo. (Ver Tabla 8)

De esa manera el examen de LCR deberá contar con las siguientes condiciones: LCR turbio, Gram de LCR positivo para bacterias: diplococos gram positivos (meningitis neumocócica), diplococos gram negativos intra o extracelulares (meningitis meningocócica), bacilos gram negativos (meningitis por *H. influenzae*).

Otros datos a tener en cuenta son: edad (años), género, residencia, tiempo desde inicio de los síntomas hasta la consulta (horas), tiempo desde la consulta hasta: punción lumbar (horas), administración del antibiótico (horas), dexametasona (horas) y a realización de la TAC (horas). Antibiótico utilizado, tiempo de hospitalización (días), precio de hospitalización (pesos) y glucosa sérica (mg/dL). Además se evaluará en LCR; cloro (mmol/L), proteína C reactiva (PCR) (mg/dL), lactato, deshidrogenasa láctica.

Tabla 8. Valores de referencia en la interpretación del LCR.

Diagnostico	Células/UL	Glucosa(mg/dl) Relación glucorraquia/glicemia	Proteína (mg/dl)	Presión de apertura	Gram
Normal	0-5 linfocitos	45-85 >0.5	15-45	7-18cmH2O	
Meningitis bacteriana	Pleocitosis >5 neutrófilos	(<45) <0.5	> 45	> 18 cm H2O	Positivo

6.8 TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

La información se transcribirá al programa EpiInfo ^{TM7}

Para el análisis de los datos se hará cruce de variables y se emplearán medidas estadísticas como porcentajes, media, desviación estándar, rango intercuartil, índice de confianza, odds ratio, valor P y chi cuadrado.

Los resultados se representaran en tablas para la sustentación y socialización de los resultados, luego dicha información se comentará en forma narrativa para facilitar su comprensión.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Apoyando lo anterior se tiene en cuenta la resolución 8430 de 1993 enfatizando en los siguientes artículos:

El Artículo 5 del Título II: el cual dicta que: *“en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y su bienestar”*

El Artículo 6 del Título II: La investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los siguientes criterios:

- a. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b. Deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos (mínimos), los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el

Artículo 11 de esta resolución.

- c. Contará con el Consentimiento Informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas en la presente resolución.

Artículo 7 del Título II: Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección, para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo, y demás normas técnicas determinadas para este tipo de investigación, y se tomarán las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Artículo 8 del Título II: En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Artículo 11 del Título II: la investigación se considera sin riesgo ya que se utilizan métodos y técnicas de investigación documentada retrospectiva y no se modificara las variables biológicas, síquicas y sociales de la población a estudiar.

Artículo 12 del Título II: El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño para la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo, será suspendida de inmediato para aquellos sujetos de investigación que así lo manifiesten.

También se tomara en cuenta algunos artículos de la Ley 911 del 2004 que hablan acerca de algunas consideraciones en la Investigación en Salud los cuales son:

Artículo 29 del Capítulo VI: En los procesos de investigación en que el profesional de enfermería participe o adelante, deberá salvaguardar la dignidad, la integridad y los derechos de los seres humanos, como principio ético fundamental.

Con este fin, conocerá y aplicará las disposiciones éticas y legales vigentes sobre la materia y las declaraciones internacionales que la ley colombiana adopte, así como las declaraciones de las organizaciones de enfermería nacionales e internacionales.

Artículo 30 del Capítulo VI: El profesional de enfermería no debe realizar ni participar en investigaciones científicas que utilicen personas jurídicamente incapaces, privadas de la libertad, grupos minoritarios o de las fuerzas armadas, en las cuales ellos o sus representantes legales no puedan otorgar libremente su consentimiento. Hacerlo constituye falta grave.

8. RESULTADOS

En el estudio la muestra que se tuvo en cuenta fue de 41 pacientes con diagnóstico al egreso de meningitis bacteriana en el periodo comprendido de 1 de enero de 2007 a 31 de diciembre de 2013 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Del total de sujetos en el estudio, 27 (66%) son del género masculino y el lugar de procedencia que más reporta casos es la ciudad de Neiva con 19 personas (46%). Un antecedente de meningitis bacteriana no es común entre los sujetos; solo 3 personas lo presentan (7%). Ver tabla 9.

Dentro de los principales signos y síntomas la cefalea, fiebre y rigidez nuchal son manifestaciones apreciables en un 95%, 78% y 68%, respectivamente. Se presentan 15 casos (36.6%) de pacientes con signo de Kernig y 17 casos (41%) con signo de Brudzinski. Otras manifestaciones presentes son emesis con 20 casos (49%), en menor medida la convulsión con 13 casos (32%), y no se presenta rash. Ver tabla 10, 11, 12.

Respecto al alcoholismo, diabetes, inmunosupresión y neumonía la otitis y/o sinusitis son el factor de riesgo más común, descrito por 11 personas (27%). Ver tabla 13.

La focalización no es muy común dentro de los pacientes, sin embargo las más comunes son disartria y paresia, cada una con 2 casos (5%). Ver tabla 14.

La conciencia tanto al ingreso como egreso, en su mayoría es alerta, con 19 casos (46%) y 31 casos (76%), respectivamente. Ver tabla 15.

En promedio el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta acudir a un centro de salud asistencial fue aproximadamente 5 días, de igual manera desde la llegada a este y la punción lumbar fue aproximadamente 4 horas, la administración del antibiótico fue de aproximadamente 3 horas y la administración de dexametasona aproximadamente 3.5 horas. El tiempo de estancia en el hospital fue aproximadamente 14 días. En promedio los signos vitales al ingreso del hospital fueron; tensión arterial de 128/78 mmHg, frecuencia cardiaca de 88 latidos por minuto y temperatura de 37°C. Los resultados promedio de laboratorios fueron; plaquetas de 289×10^3 u/L, VSG de 25.44 mm/h, PCR de 21.8 mg/dL, BUN de 19.44 mg/dL, creatinina de 0.92 mg/dL, glucosa de 119.3 mg/dL y cloro de 109.4 mmol/L. Ver tabla 16,17.

Tabla 9. Características demográficas.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
	n(%)	IC 95%
GENERO		
MASCULINO	27 (65.85)	52.53% - 78.91%
FEMENINO	14 (34.15)	21.09% - 47.47%
PROCEDENCIA		
ACEVEDO	1 (2.44)	0.05% - 9.89%
GARZÓN	3 (7.32)	2.06% - 17.89%
GUADALUPE	1 (2.44)	0.05% - 9.89%
LA ARGENTINA	1 (2.44)	0.45% - 12.75%
LA PLATA	4 (9.76)	0.45% - 12.75%
NEIVA	19 (46.34)	21.09% - 47.47%
PALERMO	2 (4.88)	0.45% - 12.75%
PALESTINA	1 (2.44)	0.45% - 12.75%
PITAL	1 (2.44)	0.05% - 9.89%
PITALITO	2 (4.88)	0.45% - 12.75%
SANTA MARÍA	1 (2.44)	0.05% - 9.89%
TELLO	2 (4.88)	0.45% - 12.75%
TERUEL	2 (4.88)	0.05% - 9.89%
VILLA VIEJA	1 (2.44)	1.16% - 15.39%
HISTORIA DE MENINGITIS		
NO	38 (92.68)	77.37% - 95.81%
SI	3 (7.32)	4.19% - 22.63%

Tabla 10. Triada.

TRIADA		
	n (%)	IC 95%
RIGIDEZ NUCAL		
NO	13 (31.71)	18.08% - 48.09%
SI	28 (68.29)	51.91% - 81.92%
CEFALEA		
NO	2 (4.88)	0.60% - 16.53%
SI	39 (95.12)	83.47% - 99.40%
FIEBRE		
NO	9 (21.95)	10.56% - 37.61%
SI	32 (78.05)	62.39% - 89.44%
EN CONJUNTO		
NO	20 (48.78)	32.88% - 64.87%
SI	21 (51.22)	35.13% - 67.12%

Tabla 11. Signos meníngeos.

SIGNOS MENÍNGEOS		
	n (%)	IC 95%
BRUDZINSKI		
NO	24 (58.54)	42.11% - 73.68%
SI	17 (41.46)	26.32% - 57.89%
KERNIG		
NO	26 (63.41)	46.94% - 77.88%
SI	15 (36.59)	22.12% - 53.06%

Tabla 12. Manifestaciones asociadas.

MANIFESTACIONES ASOCIADAS		
	n (%)	IC 95%
EMESIS		
NO	21 (51.22)	35.13 - 67.12%
SI	20 (48.78)	32.88% - 64.87%
RASH		
NO	41 (100)	100% - 100%
CONVULSIÓN		
NO	28 (68.29)	51.91% - 81.92%
SI	13 (31.71)	18.08% - 48.09%
CONCIENCIA INGRESO		
ALERTA	19 (46.34)	30.66% - 62.58%
SOMNOLIENTO	13 (31.71)	18.08% - 48.09%
ESTUPOR	9 (21.95)	10.56% - 37.61%

Tabla 13. Factores de riesgo.

FACTORES DE RIESGO		
	n (%)	IC 95%
ALCOHOLISMO		
NO	40 (97.56)	87.14% - 99.94%
SI	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
DIABETES		
NO	32 (78.05)	62.39% - 89.44%
SI	9 (21.95)	10.56% - 37.61%
INMUNOSUPRESIÓN		
NO	33 (80.49)	65.13% - 91.18%
SI	8 (19.51)	8.82% - 34.87%
NEUMONÍA		
NO	34 (82.93)	67.94% - 92.85%
SI	7 (17.07)	7.15% - 32.06%
OTITIS-SINUSITIS		
NO	30 (73.17)	57.06% - 85.78%
SI	11 (26.83)	14.22% - 42.94%

Tabla 14. Focalización.

FOCALIZACIÓN		
	n (%)	IC 95%
DESVIACIÓN C. LABIAL		
SI	1(2.44)	0.06% - 12.86%
NO	40(97.56)	87.14% - 99.94%
DISARTRIA		
SI	2(4.88)	0.60% - 16.53%
NO	39(95.12)	83.47% - 99.40%
PARÁLISIS FACIAL		
SI	1(2.44)	0.06% - 12.86%
NO	40(97.56)	87.14% - 99.94%
PARESIA		
SI	2(4.88)	0.60% - 16.53%
NO	39(95.12)	83.47% - 99.40%

Tabla 15. Consciencia al egreso.

CONSCIENCIA AL EGRESO		
	n (%)	IC 95%
ALERTA	31 (75.61)	59.70% - 87.64%
SOMNOLIENTO	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
ESTUPOR	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
MUERTE	8 (19.51)	8.82% - 34.87%

Tabla 16. Factores de riesgo para alteración de la conciencia al egreso.

Factores de riesgo para alteración de la conciencia al egreso				
VARIABLE	OR	IC 95%	X ²	P
Tiempo a consulta (> 5 días)	1.05	0.2-4.5	0.09	0.62
Tiempo a punción lumbar (>3 horas)	0.93	0.2-3.9	0.07	0.46
Tiempo al antibiótico (> 2 horas)	0.80	0.19-3.44	0.006	0.53
Tiempo a dexametasona (>3 horas)	0.77	0.16-3.63	0.004	0.53
Alteración de conciencia al ingreso				
Factores de riesgo para muerte				
VARIABLE	OR	IC 95%	X ²	P
Alteración de la conciencia al ingreso	3.18	0.55-18.15	0.91	0.17

Tabla 17. Otros.

VARIABLE	OTROS			
	MEDIA	DS	MEDIANA	RANGO INTERCUARTIL
EDAD (Años)	38.29	21.30	32	20 – 54
CONSULTA (Días)	5.26	3.92	4	2 – 15
PUNCIÓN (Horas)	4.17	3.52	4	2 – 19
ANTIBIÓTICO (Horas)	2.80	2.50	2	1.5 – 11
DEXAMETASONA (Horas)	3.56	4.75	2	1 – 5
HOSPITALIZACIÓN (Días)	13.73	11.92	10	7 – 17
TEMPERATURA (°C)	37.38	1.02	37	36.65 – 38
FC (Lpm)	88.29	14.11	86	80 – 92
PLAQUETAS (10 ³ u/L)	288.60	129.40	276	221 – 332
TA SISTÓLICA (mmHg)	128.41	23.42	120	115 – 140
TA DIASTÓLICA (mmHg)	77.92	13.90	75	72 – 85
PCR (mg/dL)	21.80	47.34	10.33	1.24 – 21.72
BUN (mg/dL)	19.44	25.33	14	10.1 - 20.55
CREATININA (mg/dL)	0.92	0.34	0.82	0.68 – 1.07
GLUCOSA (mg/dL)	119.33	51.60	104	90 – 126
CORO (mmol/L)	109.4	21.26	103.55	99.6 – 109.15

Tabla 18. Germen aislado.

GERMEN AISLADO		
	n (%)	IC 95%
E. coli	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
L. monocytogenes	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
N. meningitidis	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
P. aeruginosa	1 (2.44)	0.06% - 12.86%
S. pneumoniae	4 (9.76)	2.72% - 23.13%
NO AISLADO	33 (80.49)	65.13% - 91.18%

9. DISCUSIÓN

Este proyecto de investigación se enfoca en determinar las características clínicas, etiología, factores pronósticos y de riesgo en pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana.

El promedio de edad fue de 38 años, similar a un estudio realizado en estados unidos donde la edad media de los pacientes fue de 30,3 años en 1998-1999. Varghesey *col.* obtuvieron un promedio de edad de 44 años y en el estudio propuesto por Diederiky *col.* la edad promedio fue de 50 años con una desviación estándar de 20.

En el estudio, los síntomas clásicos como la cefalea se dio en el 95.12% de los casos, fiebre en un 78,05% y rigidez de nuca en un 68.29%, síntomas semejantes a estudios realizados en Turquía y Amsterdam, los cuales muestran que la cefalea estaba presente en un 92.5%, la fiebre en el 88.2% y la rigidez de nuca en el 80.1%. Pere Domingo y *col.* encontraron rigidez de nuca en el 62% y fiebre en el 92%, la asociación de la triada de presentación clínica se presenta en conjunto en el 50% de los sujetos a estudio.

El signo de kerning presente en un 36.6% y Brudzinski en un 41%, se presentan como unos de los signos característicos en esta muestra, aunque en una revisión realizada por Héctor Orrego y Marlon Merlos, en el 2009, el signo de Brudzinski no confirma el diagnóstico (sensibilidad menos del 10%), pero que si éste se combina con otros como rigidez nuchal, se convierte en una buena herramienta clínica.

En nuestro estudio solo se aislaron cuatro casos con el agente etiológico, diferente en otros estudios que tiene mayor sensibilidad, el 40%, que confirma el agente etiológico, como el realizado en Maputo, Mozambique. Bodilsen y *col.* encontró en el 64% de los cultivo al *S. pneumoniae*. Pere Domingo y *col.* en su estudio aislaron como agente causal al *S. pneumoniae* en el 28.4% y no se germen en el 24%.

El recuento de plaquetas en nuestro estudio (en promedio 288.60×10^3 u/L) muestra valores normales, sin embargo en el estudio realizado por Ishiharay *col.* se documenta trombocitopenia en 71 pacientes.

Los pacientes que tuvieron peor desenlace fueron los que presentaron alteración en el estado de conciencia, el 19.51% murieron durante la

hospitalización. *Aciolyy col.* asociaron el estado de conciencia alterado como factor de mal pronóstico con significancia estadística.

La implementación temprana de la punción lumbar, administración de antibiótico y dexametasona ante la sospecha de un caso probable de meningitis bacteriana, asegura un mejor pronóstico, sin embargo para en nuestro medio estas medidas se retrasan.

10. CONCLUSIONES

Este estudio sostiene que en los pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana en el periodo 2007 – 2012 en el HUHMP, la edad promedio es de 38 años.

Los síntomas clásicos como fiebre (78%), cefalea (95%) y rigidez de nuca (68%) son frecuentes como dato individual, aunque la asociación de estos demuestra un porcentaje más bajo, 51%.

Los signos meníngeos kernig y Brudzinski no son predictores de infección meníngea por si solos.

El recuento plaquetario no es un dato pronostico en los pacientes de este estudio.

La mortalidad es del 20%.

El principal factor de riesgo para meningitis bacteriana es otitis-sinusitis.

El aislamiento del germen mediante cultivo tiene poca sensibilidad.

Tanto la alteración del estado de conciencia al ingreso y tiempo hasta la consulta mayor a 5 días presentaron peor pronóstico de la enfermedad; sin embargo los datos obtenidos no son estadísticamente significativos.

El tiempo transcurrido hasta la consulta de servicio de salud, de la punción lumbar y la administración de antibiótico en nuestro medio fue prolongado.

11. RECOMENDACIONES

Se recomienda Ante la sospecha de infección meníngea bacteriana aplicar protocolo de manejo para implementar medidas seguras y oportunas.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Roos, Karen L. Tyler, Kenneth L. HARRISON Principios de medicina interna. 18a edición. Mexico DF: McGRAW-HILL interamericana editores. 2012. 3410 – 3417. Vol, 2. ISBN 13: 978-0-07-174887-2
- ² Wang, Amy. Machicado, Jorge D. Khoury, Nabil T. Wootton, Susan H. Salazar, Lucrecia. Hasbun, Rodrigo. Community-Acquired Meningitis in Older Adults: Clinical Features, Etiology, and Prognostic Factors. Journal of the American Geriatrics Society Volume 62, Issue 11, pages 2064–2070, November 2014.
- ³ Domingo, Pere. Pomar, Virginia. De Benito, Natividad. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. BMC Infectious Diseases 2013, 13:108.
- ⁴ Brouwer MC. Van de Beek D. Bacterial meningitis. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2012 May;119(5):238-42.
- ⁵ Van de Beek, Diederik. Jan de Gans, Spanjaard. Lodewijk. Weisfelt, Martijn. Reitsma, Johannes B. Vermeulen, Marinus. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. N engl j med 351;18, Octubre 28, 2004.
- ⁶ Hussein AS. Shafran. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. Medicine (Baltimore). 2000 Nov;79(6):360-8.
- ⁷ Varghese GM, Mathew A, Kumar S, Abraham OC, Trowbridge P, Mathai E. Differential diagnosis of scrub typhus meningitis from bacterial meningitis using clinical and laboratory features. Neurol India. 2013 Jan-Feb;61(1):17-20.
- ⁸ Marjolein, J. Lucas. Matthijs C. Brouwer. Arie van der Ende, Diederik van de Beek. Outcome in patients with bacterial meningitis presenting with a minimal Glasgow Coma Scale score. Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation 2014 May 15;1(1):e9.
- ⁹ Vibha D. Bhatia R. Prasad K. Srivastava MV. Tripathi M. Singh MB. Clinical features and independent prognostic factors for acute bacterial meningitis in adults. Neurocrit Care. 2010 Oct;13(2):199-204.

¹⁰ Bodilsen, Jacob. Dalager-Pedersen, Michael. Schönheyder, Henrik Carl. Nielsen, Henrik. Stroke in community-acquired bacterial meningitis: a Danish population-based study. *International Journal of Infectious Diseases* 20 (2014) 18–22.

¹¹ Bodilsen, Jacob. Dalager-Pedersen, Michael. Schönheyder, Henrik Carl. Nielsen, Henrik. Dexamethasone treatment and prognostic factors in community-acquired bacterial meningitis: a Danish retrospective population-based cohort study. *Scand J Infect Dis.* 2014 Jun;46(6):418-25.

¹² Van de Beek, Diederik. Brouwer, Matthijs. Thwaites, Guy. Tunkel, Allan. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet.* 2012 Nov 10;380(9854):1693-702.

¹³ Mourvillier, Bruno. Florence, Tubach. Van de Beek, Diederik. Garot, Denis. Pichon, Nicolaset *al.* Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2174-83.

¹⁴ Abraham, Ronaldo. Steroids in neuroinfection. *ArqNeuropsiquiatr* 2013;71(9-B):717-72.

¹⁵ Marques Salgado, Maristela. Gonçalves, Maria. OkuyamaFukasawa, Lucila. Takenori Higa, Fábio. ThalitaPaulino, Juliana. Tavares Sacchi, Cláudio. Evolution of bacterial meningitis diagnosis in São Paulo State-Brazil and future challenges. *ArqNeuropsiquiatr* 2013;71(9-B):672-676.

¹⁶ Magalhães, Maria de Fátima. Mendizabal, Acioly. CunhaBezerrab, Phelipe. LinsGuedes, Diego. Cordeiro Cabral, DiogoBuarque. Miranda-Filho, Demócrito. Prognostic indicators in bacterial meningitis: a case–control study. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(5):538–544

¹⁷ PINZON GUTIERREZ, Consuelo. Informe del evento meningitis bacteriana, hasta el periodo epidemiológico VIII del año 2013. 2013. 20 p.

¹⁸ *Ibíd.*, p. 20 .

¹⁹ *Ibíd.*, p. 20.

²⁰ Ibíd., p. 20.

²¹ Características clínicas y factores pronósticos en adultos con meningitis bacteriana. Diederik van de Beek, MD, Ph.D., Jan de Gans, MD, Ph.D., Lodewijk Spanjaard, MD, Ph.D., Martijn Weisfelt, MD, Johannes B. Reitsma, MD, Ph.D., y Marinus Vermeulen, MD, Ph.D. N Engl J Med 2004; 351:1849-1859

²² PINZON GUTIERREZ, Consuelo. Op., cit. p. 20 .

²³ Tunkel AR, Scheld WM. Corticosteroids for everyone with meningitis. N Engl J Med 2002; 347:1613-1615.

²⁴ Tabas JA, Chambas HF, Tancredi D, Binder WB, Abril V, Ortega E et al. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2003; 348:954-957.

²⁵ Diederik van de Beek, MD, Ph.D., Jan de Gans, MD, Ph.D., Allan R. Tunkel, MD, Ph.D., y Eelco FM Wijdicks, MD, Ph.D. La meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en adultos. N Engl J Med 2006; 354:44-53 05 de enero 2006

²⁶ Informe del evento meningitis bacteriana, hasta el periodo epidemiológico VIII del año 2013

²⁷ Boletín epidemiológico mensual, Secretaria de Salud departamental. Gobernación del Huila. Periodo epidemiológico 11 de 2013

²⁸ ROOS, Karen L. TYLER, Kenneth L. HARRISON, Principios de medicina interna. 18ª edición. Mexico DF: McGRAW-HILL interamericana editores. 2012. 3410 – 3417. Vol, 2. ISBN 13: 978-0-07-174887-2

²⁹ DE LA HOZ, Fernando. Aislamientos invasores de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis. Bogotá: resultados de la vigilancia por departamentos SIREVA II 2003-2012, 2013. 436 p.

³⁰ PINZÓN GUTIÉRREZ, Consuelo. Op., cit. p.20 .

³¹ Ibíd., p. 20 .

³² ROOS, Karen L. TYLER, Kenneth L. HARRISON, Principios de medicina interna. 18ª edición. Mexico DF: McGRAW-HILL interamericana editores. 2012. 3410 – 3417. Vol, 2. ISBN 13: 978-0-07-174887-2

³³ Ibíd., p.

³⁴ Equipo funcional inmunoprevenibles, Grupo enfermedades transmisibles. Protocolo de vigilancia y control de meningitis bacterianas. Colombia. Instituto nacional de salud. 2011. 18 p

³⁵ Strelow, Vanessa. Vidal, Jose. Invasive meningococcal disease. Arq Neuropsiquiatr 2013;71(9-B):653-658

³⁶ SAAVEDRA ESTUPIÑAN, Myriam. AGUDELO CALDERÓN, Carlos. PARDO, Rodrigo. GAITÁN, Hernando. GÓMEZ, Pio Iván. PINILLA RODA, Analida. BUSTOS, Juan Carlos. et al. Guía para la atención de la meningitis meningocócica. 2007. 44 p.

³⁷ ROOS, Karen L. TYLER, Kenneth L. HARRISON Principios de medicina interna. 18ª edición. Mexico DF: McGRAW-HILL interamericana editores. 2012. 3410 – 3417. Vol, 2. ISBN 13: 978-0-07-174887-2

³⁸ VAN DE BEEK, Diederik. DE GANS, Jan. SPANJAARD, Lodewijk. WEISFELT, Martijn. Johannes B. Reitsma. y Marinus Vermeulen. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. N Engl J Med 2004; 351:1849-1859

³⁹ Ibíd. p.

⁴⁰ PINZÓN GUTIÉRREZ, Consuelo. Op., cit. p. 20 .

⁴¹ BUSTOS CASTILLO, Jennifer. Estudio epidemiológico y aplicación del BMS en los pacientes con diagnóstico de meningitis en el hospital de la misericordia en el año 2010. Santafé de Bogotá, 2011. Trabajo final (medico). Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Área de Pediatría.

⁴² MOHAMMADI, SyedaFasiha. PATIL, Asha B. NADAGIR, Shobha D. NANDIHAL, Namrata. LAKSHMINARAYANA, SA. Diagnostic value of latex agglutination test in diagnosis of acute bacterial meningitis. Ann Indian Acad Neurol 2013;16:645-649

⁴³ ÁLVAREZ PINZÓN, Andrés Mauricio. RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, Mayerli. CHARRIA ORTIZ, Gustavo. Actualización en el tratamiento de la meningitis neonatal bacteriana y reporte de un caso. Revista med. 2010. 13:100-114. 33065

⁴⁴ MORALES PARRA, Gloria Inés. La coloración de gram y su importancia en el diagnóstico microbiológico revista portales médicos. 2010. Valledupar (Colombia).12:1886-8024.

⁴⁵ VAN DE BEEK, Diederik. DE GANS, Jan. TUNKEL, Allan R. WIJDICKS, Eelco FM. The bacterial community-acquired meningitis in adults. En: N Engl J Med. 354: 44-53, 05 de enero 2006;ISSN 10.1056

⁴⁶ Informe del evento meningitis bacteriana, hasta el periodo epidemiológico viii del año 2013

⁴⁷ CASTELO, Laura. Escala de coma de glasgow. Coruña 2008.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento de medida.

No. HC _____ Nombre: _____
_____ Edad: _____ Género: M () F ()
Residencia: _____ Fecha de ingreso al
HUHMP _____

Tiempo de evolución de los síntomas hasta la consulta (Días)

Tiempo desde el ingreso hasta la punción lumbar (Horas)

Tiempo desde el ingreso hasta el tratamiento antibiótico (Horas)

Tiempo desde el ingreso hasta inicio de dexametasona (Horas)

Tiempo de hospitalización (Días) _____

ANTECEDENTE DESDE EL INICIO DE LOS SÍNTOMAS

Rash _____ Cefalea _____ Emesis _____ Convulsión _____
Historia de meningitis: Si _____ No _____

AL INGRESO

Temperatura _____ FC _____ TA _____ Rigidez Nucal _____ Signo de
Kernig _____

Signo Brudzinski _____ Rash _____ Cefalea _____ Emesis _____

Convulsión _____

Plaquetas _____ Glucosa sérica _____

Focalización _____

Conciencia: Glasgow _____ Alerta _____ Somnoliento _____ Estupor
_____ Coma _____

LCR

Color _____ Aspecto _____ Coagulación

_____ Leucocitos _____ Neutrófilos _____ Linfocitos

_____ Hematíes _____ H. frescos _____ H. crenados

_____ Glucosa _____ Proteínas _____ Presión de apertura

Lactato _____ PCR _____ Cloro _____ LDH

Gram _____ Cultivo _____

FACTORES DE RIESGO

VIH ____ Esplenectomía ____ Terapia inmunosupresora ____ Diabetes ____
Alcoholismo ____ Otitis ____ Sinusitis ____ Neumonía ____ Mastoiditis ____
Fistula de LCR ____ Desnutrido ____
Cáncer (Cual) _____ Insuficiencia renal crónica
_____ Choque séptico ____ Otra

EGRESO

Escala de repercusión de Glasgow _____
Muerte _____ Vegetativo _____ D. Severa _____ D. Moderada _____ D. leve
o sin _____
Focalización

FECHA -----

FIRMA RESPONSABLE -----