



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i2.3794>

Meningitis bacteriana en adultos. Abordaje clínico de la bibliografía

Bacterial meningitis in adults. Clinical approach of literature.

Megan Carolina Cerda-Mancillas,¹ Manuel Martínez-Marino,² José Renan Pérez-Pérez,³ Fernando Daniel Flores-Silva,⁴ Miguel Ángel Valle-Murillo,⁵ Armando Sánchez-Jordán⁶

Resumen

La meningitis bacteriana es una urgencia neurológica debido a que el retraso en su tratamiento incrementa la morbilidad y mortalidad de manera importante. El abordaje inmediato y tratamiento empírico dependen de múltiples variables que el clínico debe contestar en el primer momento de la evaluación, limitándose a cubrir los microorganismos de los que existe elevada sospecha. Los auxiliares diagnósticos son herramientas de gran utilidad para el diagnóstico y seguimiento; sin embargo, existen indicaciones precisas para realizarse de forma urgente. El objetivo de este documento es revisar de manera integral el abordaje y tratamiento del clínico frente a la meningitis bacteriana.

PALABRAS CLAVE: Meningitis bacteriana; morbilidad.

Abstract

Bacterial meningitis is a neurological emergency because the delay in treatment increases morbidity and mortality significantly. The immediate approach and empirical treatment depend on multiple variables that clinicians must answer at the emergency room with the purpose of covering the microorganisms in which there is high suspicion. Diagnostic tests are tools of high performance for diagnosis and follow up; however, there are precise indications to be performed immediately. The aim of this document is to comprehensively review the approach and treatment of the clinician against bacterial meningitis.

KEYWORDS: Bacterial meningitis; Morbidity.

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional 1 Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS, Ciudad de México, México.

² Departamento de Neurología, Hospital General de Zona 32, IMSS, Ciudad de México, México.

³ Epilepsy Center, Neurological Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA.

⁴ Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

⁵ Departamento de Neurología, Clínica-Hospital Mérida, ISSSTE, Mérida, Yucatán, México.

⁶ Escuela de Salud Pública de México, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

Recibido: 15 de diciembre 2019

Aceptado: 17 de marzo 2020

Correspondencia

Manuel Martínez Marino
neurologomanuelmartinez@gmail.com

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

ANTECEDENTES

La meningitis bacteriana es la inflamación aguda de las leptomeninges con importantes cambios en el líquido cefalorraquídeo debido al proceso infeccioso microbiano, que es causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar de la disponibilidad de antibióticos e introducción de vacunas en los últimos años. La tríada clínica clásica constituida por fiebre, rigidez de cuello y estado mental alterado no suele manifestarse en la mayoría de los pacientes infectados. Existen diversos factores que modulan la aparición de manifestaciones, como: el microorganismo causal, la edad del paciente y su estado inmunológico. Es así que el clínico se enfrenta a un reto en el que la alta sospecha diagnóstica del padecimiento determinará la pronta atención de esta emergencia y su tratamiento oportuno.

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud esta neuroinfección supera los 1.2 millones de casos anuales en todo el mundo,¹ el problema es aún mayor en países en desarrollo como en ciertas regiones de África subsahariana (cinturón de la meningitis) en donde la meningitis meningocócica es endémica; en Asia y Latinoamérica la mortalidad puede alcanzar el 17-60% de los casos.² En Estados Unidos la incidencia se calculó en 1.38 casos por cada 100 mil habitantes entre 2006 y 2007.³ En México se ha reportado que existen al año alrededor de 2000 muertes por meningitis, lo que representa aproximadamente el 30% de los casos. La letalidad de esta enfermedad es del 14 al 25% en adultos en general; sin embargo, en mayores de 60 años es más elevada.⁴ Se estima que las secuelas neurológicas (transitorias o permanentes) ocurren en 21 al 28% de los pacientes.^{5,6} La morbilidad comúnmente asociada con la meningitis bacteriana abarca secuelas neuroló-

gicas, pérdida de la audición, deterioro cognitivo y alteraciones motoras.⁷ Entre los predictores de mortalidad descritos con más frecuencia se incluyen la inmunodepresión, edad mayor de 60 años, datos de afección sistémica, infección por *S. pneumoniae*, deterioro del estado de alerta o un puntaje bajo en la escala de coma de Glasgow al ingreso.⁸

CAUSAS

Streptococcus pneumoniae es el agente bacteriano más común. El punto de corte de 60 años demarca dos grupos con base en los patógenos encontrados con más frecuencia:^{9,10,11} **Cuadro 1**

Sin embargo, el agente causal puede variar con base en los factores de riesgo del huésped y la vía de transmisión de la infección. **Cuadro 2**

Los casos de meningitis asociados con cuidados de la salud se observan principalmente en pacientes a quienes se les practican procedimientos neuroquirúrgicos. Entre los factores predisponentes se incluyen el antecedente de craneotomía, colocación de catéteres ventriculares o lumbares, fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) y traumatismo craneoencefálico. En este contexto, el espectro de microorganismos implicados suele ser diferente (bacilos gramnegativos y estafilococos), asociándose incluso con casos de meningitis recurrente.^{12,13,14}

Cuadro 1. Causa de meningitis bacteriana en adultos

Adultos menores de 60 años	Adultos mayores de 60 años
<i>S. pneumoniae</i> 60%	<i>S. pneumoniae</i> 70%
<i>Neisseria meningitidis</i> 20%	<i>L. monocytogenes</i> 20%
<i>H. influenzae</i> 10%	<i>N. meningitidis</i> 3-4%
<i>Listeria monocytogenes</i> 6%	<i>H. influenzae</i> 3-4%
<i>Streptococcus</i> del grupo B 4%	<i>Streptococcus</i> del grupo B 3-4%

Cuadro 2. Clasificación de los factores de riesgo de meningitis bacteriana

Factor de riesgo	Organismo	Otras características
Alteraciones en opsonización	<i>S. pneumoniae</i>	Común en todos los grupos de edad
	<i>H. influenzae</i>	Inmunidad humoral disminuida
Asplenia (funcional o quirúrgica)	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	La vía de entrada generalmente es a través de la nasofaringe
Deficiencia de complemento	<i>N. meningitidis</i>	Más frecuente en adultos jóvenes
Defectos en la inmunidad mediada por células	<i>L. monocytogenes</i>	Exceso de glucocorticoides (también es frecuente <i>Cryptococcus neoformans</i>), trasplante (principalmente renal), embarazo, hepatopatía, alcoholismo, neoplasias malignas
Infección por VIH	<i>C. neoformans</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>L. monocytogenes</i>	El 5% de todos los pacientes con VIH a la larga padecerá criptococosis meníngea
Bacteremia-endocarditis	<i>Staphylococcus aureus</i> ; bacilos gramnegativos	Cirugía y cuerpos extraños (sobre todo drenaje ventricular), celulitis, úlceras por decúbito. Enfermedades crónicas avanzadas
Fractura de la base del cráneo	<i>S. pneumoniae</i> ; otros agentes de las vías respiratorias altas	Muy raro

Modificado de la referencia 11.

FISIOPATOLOGÍA

El sistema nervioso central cuenta con distintas barreras de protección: una capa ósea o bóveda craneana, una serie de membranas (duramadre, piamadre y aracnoides), un espacio subaracnoideo por donde circula LCR producido por los plexos coroideos y una barrera hematoencefálica constituida por capilares, células endoteliales y astrocitos.

Existen diferentes vías de acceso a través de las cuales los microorganismos logran evadir esta protección y penetran el sistema nervioso central. Los principales mecanismos para padecer meningitis son los siguientes:

Vía hematógena. A través de la colonización de la nasofaringe algunos patógenos invaden el torrente sanguíneo llegando finalmente al sistema nervioso central. La bacteremia secundaria a una fuente distante, como en el caso de endocardi-

tis infecciosa, puede desencadenar también la invasión de las meninges.

Entrada directa al sistema nervioso central. Puede originarse por contigüidad (sinusitis, mastoiditis), fístulas de LCR, procedimientos neuroquirúrgicos, posterior a traumatismo, uso de dispositivos (catéteres ventriculares, monitores de presión intracerebral).

Los microorganismos tienen factores de “virulencia” que les permiten invadir el sistema nervioso central, por ejemplo, la cápsula de polisacárido es fundamental para evadir la fagocitosis y la lisis mediada por complemento en *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. La CbpA es una proteína estreptocócica que interactúa con receptores de fosforilcolina y factor activador de plaquetas (FAP), lo que promueve su endocitosis y le permite cruzar la barrera hematoencefálica.¹⁵ En el caso de meningococo, la adhesina PilC1

interactúa con CD46 uniéndolo a vitronectinas e integrinas de la membrana celular.^{16,17} Cuando las bacterias han invadido el LCR pueden multiplicarse fácilmente debido a que el espacio subaracnoideo carece de un sistema de drenaje linfático organizado, está aislado de los componentes de la sangre y son escasos los receptores de reconocimiento de patrones solubles (PRR, por sus siglas en inglés). Las células del sistema inmunitario se activan hasta que existen títulos altos del microorganismo y se liberan componentes bacterianos por autólisis, como ácido lipoteicoico o pneumolisina. Éstos ocasionan daño vascular y neuronal. La activación celular provoca la invasión leucocitaria predominantemente de neutrófilos, lo que perpetúa la respuesta inflamatoria. Numerosos productos citotóxicos liberados por neutrófilos pueden causar daño neuronal colateral. De igual forma, las citotoxinas generadas por el huésped inducen daño vascular que lleva a edema vasogénico y a la formación de trombos que limitan la perfusión cerebral.¹⁸

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico de meningitis bacteriana depende del agente causal, la edad, los antecedentes del paciente y la duración de la misma infección. La tríada clásica descrita en esta enfermedad comprende fiebre, alteración del estado de alerta y signos de irritación meníngea (principalmente rigidez de cuello); sin embargo, solo ocurre en el 44% de los casos. El 95% de los pacientes muestran al menos dos de los siguientes cuatro síntomas: fiebre, cefalea, rigidez de cuello o alteración del estado mental.⁸ En la población geriátrica y en pacientes con enfermedades concomitantes, como diabetes mellitus o procesos cardiopulmonares crónicos, puede haber síndrome confusional agudo, signos variables de irritación meníngea y ausencia de fiebre; incluso la existencia de alteraciones en la columna cervical hace difícil precisar los

signos de irritación meníngea y habitualmente el diagnóstico es más tardío, lo que se vincula con mayor mortalidad. Los signos más conocidos de irritación meníngea incluyen rigidez de nuca, signo de Kernig y Brudzinski. El signo de Kernig se observa con la limitación por dolor de la extensión de la rodilla al flexionar la cadera en un ángulo de 90°. El signo de Brudzinski, en cambio, se manifiesta con la flexión espontánea de la cadera y rodillas posterior a la flexión pasiva del cuello. El signo de la sacudida o *jolt accentuation*, aunque poco utilizado, es el signo con mayor sensibilidad, consiste en pedirle al paciente que gire la cabeza horizontalmente de dos a tres rotaciones por segundo, el incremento de la intensidad de la cefalea es el síntoma positivo.¹⁹ En el **Cuadro 3** se describe el desempeño diagnóstico de diferentes signos y síntomas con base en lo reportado por Thomas y su grupo y Uchihara y Tsukagoshi en dos estudios prospectivos.^{20,21} El efecto de los valores de la razón de verosimilitud (LR) se muestra en el **Cuadro 4**. Es importante recordar que los valores mayores a 10 para LR positivo y menores a 0.1 para LR negativo determinan un cambio relevante en la probabilidad preprueba.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Con los datos clínicos mencionados puede tenerse la sospecha diagnóstica de meningitis; sin embargo, es necesaria la confirmación mediante el análisis de LCR. Deben obtenerse hemocultivos en la primera hora de llegada del paciente al hospital. La punción lumbar debe realizarse también dentro de la primera hora (idealmente previo al inicio del tratamiento antibiótico), siempre y cuando no existan contraindicaciones para ello. La necesidad de contar con una tomografía (TAC) de cráneo previa a la punción lumbar radica en el riesgo de herniación cerebral a consecuencia del descenso de la presión en el espacio subaracnoideo en pacientes con datos de hipertensión intracraneal. Con base en lo en-

Cuadro 3. Desempeño diagnóstico de los hallazgos clínicos en meningitis en adultos. Estudios prospectivos

Signo/síntoma	Sensibilidad, % (IC95%)	LR positivo (IC95%)	LR negativo (IC95%)
Fiebre ²⁰	43 (32-53)	0.82 (0.62-1.1)	1.2 (0.94-1.5)
Signo de Kernig Thomas, et al. ²⁰	5 (1.6-13)	0.97 (0.27-3.6)	(0.94-1.1)
Uchihara y Tsukagoshi ²¹	9 (2-21)	4.2 (0.23-77)	0.92(0.81-1.0)
Signo de Brudzinski ²⁰	5 (2-13)	0.97 (0.26-3.5)	1.0 (0.94-1.1)
Rigidez de cuello Thomas, et al. ²⁰	30 (21-41)	0.94 (0.64-1.4)	(0.87-1.2)
Uchihara y Tsukagoshi ²¹	15 (6-28)	6.6 (0.38-113)	0.83 (0.74-1.0)
Signo de la sacudida o "jolt accentuation" ²¹	97 (83-99)	2.4 (1.4-4.2)	0.05 (0.01-0.35)
Cefalea	92 (84-96)	1.1 (1.0-1.3)	0.43 (0.19-0.96)

Modificado de la referencia 19.

Cuadro 4. Utilidad clínica de diferentes valores de razón de verosimilitud (LR)

LR positivo	LR negativo	Utilidad
10	< 0.1	Altamente relevante
5-10	0.1-0.2	Buena
2-5	0.2-0.5	Regular
< 2	> 0.5	Mala

contrado en el estudio de Hasbun y su grupo,²² la *Infectious Disease Society of America* recomienda realizar una TAC de cráneo como abordaje inicial en los siguientes casos: edad igual o mayor de 60 años, antecedente de enfermedad del sistema nervioso central (masa intracraneal, EVC, infección focal), inmunodepresión (VIH-SIDA, postransplante, tratamiento inmunosupresor), crisis convulsivas e menos de una semana del inicio del cuadro, alteraciones neurológicas específicas (papiledema, datos de hipertensión endocraneal o ambos, alteración del estado de alerta, de los movimientos oculares, de campos visuales, parálisis facial, debilidad de una o más extremidades, alteraciones en el lenguaje). Es poco probable que la neuroimagen resulte anormal en pacientes que no muestren estos datos

(valor predictivo negativo: 97% y LR negativo de 0.1 [IC95% 0.03-0.31]), por lo que la punción lumbar debe realizarse inmediatamente seguida del inicio de tratamiento antibiótico.²³ Una vez obtenido el LCR, debe evaluarse la presión de apertura, realizar citológico y citoquímico de la muestra con determinación de glucosa, proteínas y lactato (si no se han administrado antibióticos previamente), tinción de Gram, cultivo y antibiograma. En caso de contar con el recurso, debe solicitarse PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para identificar al patógeno específico, especialmente en los casos en los que se administraron antibióticos de forma inicial; su sensibilidad es del 87 al 100% y especificidad del 98 al 100%.²⁴ Las pruebas de aglutinación en látex han sido reemplazadas por PCR.

En el **Cuadro 5** se muestran las principales características diferenciales del LCR en meningitis.

En lo que respecta a México y gran parte de América Central, en donde los recursos son limitados, debemos considerar que los factores de riesgo propios del individuo y los datos epidemiológicos son de gran ayuda para la sospecha diagnóstica, llevando el seguimiento del abordaje diagnóstico como se describe en las

Cuadro 5. Características del LCR en meningitis de diferente causa

Criterio	Normal	Meningitis bacteriana	Meningitis viral	Meningitis tuberculosa
Apariencia	Claro	Turbio-purulento	Claro	Claro-turbio
Presión de apertura (cmH ₂ O)	12-20	Elevada	Normal/elevada	Elevada
Leucocitos (cél/mm ³)	0-5	Aumentados (> 100)	Aumentados (5-1000)	Aumentados (5-500)
Célula predominante	N/A	Neutrófilos	Linfocitos	Linfocitos
Proteínas (g/dL)	15-50	> 50	< 100	> 50
Glucosa (mg)	45-81	< 45	45-81	< 45
Relación glucosa LCR/plasma	> 0.6	< 0.3	> 0.5	< 0.5

También es recomendable realizar los siguientes estudios séricos: hemocultivos, PCR para neumococo y meningococo, biometría hemática, química sanguínea, electrolitos, pruebas de función hepática, perfil de coagulación, determinación de lactato y prolactinina.

guías internacionales;²² sin embargo, en la experiencia de los autores, la primera limitante en el diagnóstico dentro de nuestros hospitales son los escasos recursos con lo que contamos para aplicar las herramientas diagnósticas, debido a que frecuentemente los análisis bioquímicos de líquido cefalorraquídeo y sobre todo el cultivo no están disponibles las 24 horas y mucho menos un panel específico para el diagnóstico de los microorganismos más comunes, aunado a ello, el mal control de calidad en muchos hospitales y la escasa estandarización de las pruebas que dan lugar a información errónea y heterogénea perdiendo la credibilidad por parte del personal de salud. Asimismo, en muchos centros de segundo nivel de atención (en donde son tratados más del 70% de estos padecimientos) existe baja disponibilidad de la TAC de cráneo, que está restringida para su uso en horarios nocturnos y fines de semana.

En México, con respecto al abordaje de esta enfermedad, el tiempo aproximado desde el inicio de los síntomas al inicio del tratamiento es de seis días; de los pacientes diagnosticados, uno de cada 5 no se somete a punción lumbar, lo que obliga al clínico a la administración empírica de doble o hasta triple esquema de antibióticos, incluyendo antivirales y antifún-

gicos.²⁵ A pesar de las múltiples limitantes que existen en nuestra región, debe agotarse el uso de las herramientas diagnósticas disponibles y establecer los tratamientos empíricos, como lo indican los lineamientos internacionales, descritos más adelante.

TRATAMIENTO

El inicio del tratamiento antimicrobiano no debe retrasarse, ya que la esterilización tardía del LCR condiciona un pronóstico adverso. La elección del antibiótico es un proceso de tres etapas, un esquema inicial empírico basado en la sospecha clínica (**Cuadro 6**), que se modifica en caso de obtener algún resultado en la tinción de Gram y finalmente se ajusta al contar con resultados del cultivo. Existen diversos factores a considerar para elegir el tratamiento antibiótico: la edad de los pacientes, el entorno clínico, el estado inmunitario, la capacidad del fármaco de penetrar la barrera hematoencefálica, el espectro del fármaco y el microorganismo aislado y los patrones locales de resistencia a los antibióticos.

Es importante dirigir el tratamiento al contar con los resultados microbiológicos definitivos y la sensibilidad a antimicrobianos. La duración del tratamiento prescrito depende principalmente

Cuadro 6. Tratamiento empírico

	Primera elección	Alternativa*
Menores de 60 años	Ceftriaxona 2 g IV cada 12 h o Cefotaxima 2 g IV cada 4-6 h	Vancomicina 15 mg/kg cada 12 h o Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6 h
Mayores de 60 años	Ceftriaxona 2 g IV cada 12 h o Cefotaxima 2 g IV cada 4-6 h y Ampicilina 2 g IV cada 4 h o amoxicilina 2 g IV cada 4 h	Vancomicina 15 mg/kg cada 12 h o Cloranfenicol 25 mg/kg cada 6 h y Cotrimoxazol 10-20 mg/kg (calculado para trimetoprim) dividido en 4 dosis al día

*La alternativa de tratamiento se indica principalmente en pacientes alérgicos a betalactámicos.

Las tasas de resistencia a penicilina varían geográficamente; sin embargo, se considera que en México es elevada por lo que se sugiere adicionar al esquema vancomicina 15-20 mg/kg cada 12 h o 30-45 mg/kg dividida en 2-3 dosis (cada 8-12 h) o rifampicina 600 mg cada 12 h.

Modificado de la referencia 27.

del patógeno aislado. Un metanálisis de 2009 no encontró diferencia entre esquemas cortos (4-7 días) vs largos (7-14 días) para todas las causas de meningitis bacteriana.²⁶ Se recomienda tratamiento durante 7 días en caso de meningococo y *H. influenzae*, 10 días en neumococo, 14 a 21 días en estreptococos del grupo B y 21 días en bacilos gramnegativos y *Listeria monocytogenes*. En caso de no aislar ningún microorganismo, puede suspenderse el tratamiento empírico a los 10 días si el paciente muestra evolución clínica favorable.²⁷ La administración de esteroides como terapia coadyuvante ha sido controvertida. Existen estudios que han demostrado efectos benéficos en población pediátrica y adultos, otros no han logrado observar diferencias significativas en desenlaces fatales y no fatales. Sin embargo, no existe reporte de daño con la administración de esteroides, por lo que se recomiendan en meningitis bacteriana previo a la administración o hasta 12 horas después del inicio de antibióticos por un promedio de 4 días. Se indica dexametasona intravenosa a dosis de 0.15 mg/kg cada 6 horas o 10 mg IV cada 6 horas. En caso de documentarse un patógeno diferente a neumococo se sugiere la suspensión del esteroide.^{28,29,30}

Los autores de esta revisión consideramos que los microorganismos que se describen en la

bibliografía internacional no distan mucho de los que prevalecen en nuestra población, donde los escasos reportes epidemiológicos provienen de hospitales pediátricos con insuficiente estadística descrita en adultos, por ello, el apego al tratamiento debe ser empírico inicialmente, siendo además indispensable realizar estudios microbiológicos completos para determinar no solo la causa, sino también para determinar la tasa de resistencia a los antimicrobianos.

COMPLICACIONES Y SECUELAS

Es más probable que ocurran complicaciones durante los primeros días de la enfermedad, especialmente si no se ha iniciado tratamiento antimicrobiano, pudiendo generar daño parenquimatoso irreversible. La meningitis bacteriana y la enfermedad meningocócica pueden causar secuelas incapacitantes resultantes de una lesión neurológica directa o de daño secundario a la sepsis. Las secuelas son más comunes posterior a la infección por *S. pneumoniae* y ocurren en aproximadamente el 30% de los casos y en el 7% de los pacientes con meningitis meningocócica.^{8,31} Algunas de las complicaciones agudas graves incluyen empiema subdural, crisis convulsivas, hidrocefalia, trombosis venosa cerebral y, en el caso específico de meningococo, choque séptico y púrpura fulminante. Entre las secuelas

nerológicas a largo plazo se ha descrito hipoacusia neurosensorial (particularmente en niños), deterioro cognitivo, alteraciones visuales, cambios del comportamiento, déficit neurológicos focales, principalmente motores, hidrocefalia persistente y crisis convulsivas.³²

CONCLUSIONES

A pesar de la escasa información estadística en nuestro país, la meningitis bacteriana prevalece como una infección que genera elevada tasa de morbilidad y mortalidad. El uso de vacunas ha logrado reducir la frecuencia de la enfermedad en niños menores de cinco años, cambiando el pico de incidencia a la población adulta. Los grupos vulnerables incluyen a los mayores de 60 años, pacientes con comorbilidades y estado de inmunodepresión. El principal agente etiológico implicado es *S. pneumoniae* y su sensibilidad a antibióticos es variable en diferentes regiones. La letalidad de esta enfermedad aún alcanza cifras elevadas, por lo que es indispensable conocer los datos clave para el diagnóstico temprano y el pronto inicio del tratamiento. El médico de todos los niveles de atención se ve obligado a conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia actual para poder incidir en el pronóstico y evolución de los pacientes. Asimismo, la notificación de los casos a las autoridades sanitarias permitirá ampliar el conocimiento en nuestro medio y modificar políticas de salud que favorezcan la prevención de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Lieb SL, Tauber M. Acute and chronic meningitis. In: Cohen J, Powderly W, editors. Infectious diseases. 2nd edition. Mosby; 2004, 251-65.
2. OMS (Organización Mundial de la Salud). Changing epidemiology of pneumococcal serotypes after introduction of conjugate vaccine. Wkly Epidemiol Rep 2010; 85 (43): 425-36.
3. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med 2011; 364 (21): 2016-25. doi: 10.1056/NEJMoa1005384.
4. Solórzano SF, Miranda NMG, Díaz RRD. Meningoencefalitis bacteriana. Enf Infecc Microbiol 2002; 22 (1): 2-13.
5. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS, et al. Acute bacterial meningitis in adults -- a review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328 (1): 21-8. DOI: 10.1056/NEJM199301073280104.
6. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. Ann Intern Med 1998; 129 (11): 862-9. doi: 10.7326/0003-4819-129-11_part_1-199812010-00004.
7. Tang LM, Chen ST, Hsu WC, Lyu RK. Acute bacterial meningitis in adults: a hospital-based epidemiological study. QJM 1999; 92 (12): 719-25. doi: 10.1093/qjmed/92.12.719.
8. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2004; 351 (18): 1849-59. doi: 10.1056/NEJMoa040845.
9. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. N Engl J Med 1997; 337 (14): 970-6. DOI: 10.1056/NEJM199710023371404.
10. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. Medicine (Baltimore) 2000; 79 (6): 360-8. doi: 10.1097/00005792-200011000-00002.
11. Tunkel A. Epidemiology of bacterial meningitis in adults. UpToDate 2016.
12. McClelland S, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. Clin Infect Dis 2007; 45 (1): 55-9. doi: 10.1086/518580.
13. van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. N Engl J Med 2010; 362 (2): 146-54. doi: 10.1056/NEJMra0804573.
14. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev 2008; 21 (3): 519-37. doi: 10.1128/CMR.00009-08.
15. Orihuela CJ, Gao G, Francis KP, Yu J, Tuomanen EI. Tissue-specific contributions of pneumococcal virulence factors to pathogenesis. J Infect Dis 2004; 190 (9): 1661-9. doi: 10.1086/424596.
16. Unkmeir A, Latsch K, Dietrich G, Wintermeyer E, Schinke B, Schwender S, et al. Fibronectin mediates Opc-dependent internalization of Neisseria meningitidis in human brain microvascular endothelial cells. Mol Microbiol 2002; 46 (4): 933-46. doi: 10.1046/j.1365-2958.2002.03222.x.
17. Källström H, Liszewski MK, Atkinson JP, Jonsson AB. Membrane cofactor protein (MCP or CD46) is a cellular pilus receptor for pathogenic Neisseria. Mol Microbiol 1997; 25 (4): 639-47. doi: 10.1046/j.1365-2958.1997.4841857.x.
18. Koedel U, Klein M, Pfister H-W. New understandings on the pathophysiology of bacterial meningitis. Curr Opin Infect Dis 2010; 23 (3): 217-23. doi: 10.1097/QCO.0b013e328337f49e.

19. Attia J, Hatala R, Cook D, Wong J. Does this adult patient have acute meningitis? In: Simel D, Rennie D, editors. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York: McGrawHill; 2009.
20. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002; 35 (1): 46-52.
21. Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991; 31 (3): 167-71. doi: 10.1111/j.1526-4610.1991.hed3103167.x.
22. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345 (24): 1727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa010399.
23. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 (9): 1267-84. <https://doi.org/10.1086/425368>.
24. Poppert S, Essig A, Stoeck B, Steingrub A, Wirths B, Juretschko S, et al. Rapid diagnosis of bacterial meningitis by real-time PCR and fluorescence in situ hybridization. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (7): 3390-7. doi: 10.1128/JCM.43.7.3390-3397.2005.
25. Cabrera-Gaytán DA, Pérez-Pérez GF, Arriaga-Nieto L, Vallejos-Parás A, Padilla-Velázquez R, Grajales-Muñoz C. Epidemiological surveillance of meningeal and encephalic syndrome in the Mexican Social Security Institute, 2012-2014. *Rev Med Hosp Gen México* 2017; 80 (3): 130-138. DOI: 10.1016/j.hgmx.2016.06.014.
26. Karageorgopoulos DE, Valkimadi PE, Kapaskelis A, Rafailidis PI, Falagas ME. Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children. *Arch Dis Child* 2009; 94 (8): 607-14. doi: 10.1136/adc.2008.151563.
27. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, Defres S, Beeching NJ, Borrow R, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. *J Infect* 2016; 72 (4): 405-38. doi: 10.1016/j.jinf.2016.01.007.
28. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (9): CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
29. Borchorst S, Møller K. The role of dexamethasone in the treatment of bacterial meningitis - a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56 (10): 1210-21. doi: 10.2147/PPA.S109720.
30. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NTH, Molyneux EM, Peltola H, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2010; 9 (3): 254-63. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70023-5.
31. Jit M. The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2010; 61 (2): 114-24. doi: 10.1016/j.jinf.2010.04.008.
32. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, Andrew Seaton R, Portegies P, Bojar M, et al. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. *Eur J Neurol* 2008; 15 (7): 649-59. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02193.x.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.