



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**Aislamiento microbiológico, características clínicas, paraclínicas
y desenlace en pacientes con diagnóstico de meningitis aguda en
el INCMNSZ en el período 2009-2016.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA
DRA. CARLA MARINA ROMÁN MONTES**

**TUTOR DE TESIS
DRA. JENNIFER CUELLAR RODRÍGUEZ
DR. YEMIL ATISHA FREGOSO**

CIUDAD DE MÉXICO, 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

Hoja de Firmas.....	3
Resumen.....	4
Introducción.....	5
Planteamiento del problema y justificación.....	10
Metodología	11
Resultados	15
Discusión.....	28
Conclusiones.....	31
Referencias.....	33

Hoja de firmas



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Alfonso Gúñas Herrero
Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Profesor Titular del curso de Medicina interna

Dra. Jennifer Cuellar-Rodríguez
Médico adscrito al departamento de Infectología del INCMNSZ
Tutora de Tesis

Dr. Yemil Atisha Fregoso
Médico adscrito a la dirección médica del INCMNSZ
Tutor de Tesis

Dra. Carla Marina Román Montes
Residente de cuarto año de Medicina Interna

RESUMEN

Introducción: La meningitis es la infección de las meninges causada por microorganismos, siendo la bacteriana la más común; adquirida en la comunidad o nosocomial, aguda o crónica. El cuadro clínico más frecuente es fiebre, cefalea, alteración del estado de alerta y rigidez de nuca (tríada clásica). El diagnóstico se realiza con alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido de la punción lumbar y su cultivo; los microorganismos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Hemophilus influenzae*. Se ha reportado una mortalidad aproximada de 20%.

Objetivos: El objetivo primario será identificar los aislamientos microbiológicos obtenidos en pacientes con diagnóstico de meningitis aguda. Describir las características clínicas y paraclínicas, las características LCR, la cobertura antibiótica que fue más común de forma inicial en pacientes con diagnóstico de meningitis aguda, con énfasis en si se realizó algún cambio de tratamiento de acuerdo a los resultados del LCR y el desenlace de los pacientes, principalmente mortalidad.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de meningitis aguda y/o con aislamiento microbiológico en LCR.

Resultados: Un total de 119 pacientes, 58% mujeres, la media de edad fue de 47 años; el 91% con comorbilidades asociadas. El cuadro clínico más frecuente es la fiebre, alteración del estado de alerta y rigidez de nuca; la meningitis de etiología bacteriana fue lo más frecuente siendo el *S. pneumoniae* el microorganismo más común. La combinación ceftriaxona + vancomicina + ampicilina fue el esquema más utilizado, seguido de carbapenémico + vancomicina. La mortalidad registrada fue de 13.5%.

Discusión y conclusiones: Los aislamientos microbiológicos y características clínicas son similares a los reportado a nivel internacional, la tasa de aislamiento microbiológico es del 50%, incluso mayor a series reportadas, aunque con tasa baja en hemocultivos. El *S. pneumoniae* sigue siendo el agente etiológico más frecuente, seguido de *C. neoformans*. Se registró una mortalidad menor que a nivel internacional.

Introducción.

La meningitis aguda se define como la inflamación e infección de las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre) que cubre y protegen al encéfalo y médula espinal. La infección puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. Sin embargo el término neuroinfección comprende las meningitis agudas de origen bacteriano, meningoencefalitis y el absceso cerebral (1,2).

La meningitis bacteriana puede ser adquirida en la comunidad o nosocomial, ésta última resulta de complicaciones de neurocirugías, drenaje lumbar, trauma craneoencefálico penetrante o fracturas de la base del cráneo (3,7).

En base al tiempo las meningitis pueden ser clasificadas como agudas o crónicas, los cuadros de meningitis agudas pueden tener manifestaciones desde horas hasta incluso 14 días, considerándose crónicas las que tienen una evolución más allá de 4 semanas. Las meningitis crónicas suelen afectar a población con factores de riesgo de inmunosupresión tales como VIH, neutropenia secundaria a neoplasias hematológicas y/o su tratamiento y pacientes trasplantados, sin embargo podemos observar que sus manifestaciones pueden ser menores a 14 días por lo que es posible detectarlas al inicio del cuadro (4).

La incidencia varía según el país, se estiman 1-3 casos por 100,000 personas anualmente, siendo en países desarrollados mucho mayor hasta 2-6-6.0 casos por 100,000 personas anualmente. Además se conoce que tiene una mayor frecuencia durante la infancia, sin embargo afecta en la edad adulta estimándose en 171,000 las muertes que causa anualmente a nivel mundial (5). La incidencia de la meningitis nosocomial, va 0.3-1.5% asociada principalmente a neurocirugía. La morbimortalidad se mantiene estable desde los años 80's tras la introducción de las cefalosporinas así como la implementación de vacunas conjugadas frente algunos patógenos habituales especialmente *H.influenzae*. Sin embargo tiene una mortalidad cercana al 20% que llega a ser hasta del 40% en mayores a 60 años,

esto no incluye pacientes de grupos especiales como inmunocomprometidos (6). Se conocen datos acerca de la mortalidad asociada a meningitis por neumococo entre 19-37% con secuelas neurológicas a largo plazo en 30%.

Los factores de riesgo de meningitis adquirida en la comunidad son los extremos de la vida, los adultos mayores a 60 años son los más susceptibles, neonatos y pacientes con estados de inmunocompromiso.

En lo que al cuadro clínico respecta los síntomas son variados, se conoce que dichos síntomas son secundarios a la respuesta inflamatoria sistémica, la inflamación meníngea, por la vasculitis cerebral secundaria a la inflamación meníngea y finalmente por aumento de la presión intracraneal y edema cerebral. El reconocimiento temprano del cuadro de meningitis aguda es indispensable para disminuir la morbimortalidad y secuelas neurológicas que puede ocasionar (8).

Se han descrito los síntomas que nos llevan a sospecharla tales como presencia de la triada clásica de meningitis (fiebre, rigidez de nuca y deterioro del estado de alerta) sin embargo éstos son infrecuente en adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Si bien la triada es infrecuente, un alto porcentaje (aproximadamente 95%) presentan al menos 2 de estas 4 características: cefalea, fiebre, rigidez de nuca y deterioro del estado de alerta (9). A la exploración física es imperativa la revisión de signos vitales y la exploración neurológica en búsqueda de datos de irritación meníngea tales como la rigidez de nuca, los signos de Kerning y Brudzinski, la acentuación de la cefalea con el movimiento (signo de Jolt) y datos o signos de focalización neurológica.

Respecto al diagnóstico, en laboratorios generales como biometría hemática, suele haber leucocitosis con neutrofilia; un reciente estudio español (10) en adultos encontró valores medios de 17,500/mm³ para meningitis bacteriana y 11,096/mm³ para meningitis viral, lo que traduce un área bajo la curva (ABC)-ROC de capacidad diagnóstica de meningitis bacteriana de 0,756 ($p = 0,003$), aunque

en infecciones graves también puede haber leucopenia. También se ha encontrado que los niveles elevados de Proteína C Reactiva y procalcitonina en sangre pudieran correlacionar con infecciones de origen bacteriano, con las limitaciones que esto conlleva (11).

Los hemocultivos son útiles para el diagnóstico microbiológico, son positivos en el 50 a 90% de los casos en los que las meningitis son de origen bacteriano. Si los cultivos son tomados previo al inicio de antibiótico existe un aumento en la sensibilidad de éstos, en los pacientes en quienes existe contraindicación de punción lumbar, los hemocultivos deberán de realizarse previo al inicio de antibioticoterapia empírica (11).

La tomografía no es necesaria en todos los pacientes, únicamente en quienes tienen datos de hipertensión intracraneal (papiledema), alteración del estado de alerta, datos de focalización, crisis convulsivas, antecedente de enfermedad del sistema nervioso central (tumores, infecciones, etc.) y estado de inmunocompromiso (VIH, terapia con inmunosupresores, trasplantados). En diversos estudios se ha encontrado que sólo el 3% de los que se les realiza tomografía tendrán contraindicación para la PL (12).

La toma de muestra de LCR es el estándar de oro para el diagnóstico de meningitis, tanto por las características como por el cultivo. Existen alteraciones características del LCR según la etiología (Cuadro 1).

Cuadro 1. Hallazgos en LCR en meningitis de acuerdo a su etiología.

Tipo	Apariencia	Leucos/mm ³ Tipo predominante	Glucosa (mg/dL)	Proteínas totales (mg/dL)
Normal	Claro	0-5 (linfocitos)	50-75	15-40
Bacteriano	Turbio	100-10,000 (PMN)	<45	100-1000
Tuberculosis	Turbio	< 500 (linfocitos)	<45	100-200
Fúngica	Turbio	<300 (linfocitos)	<45	40-300
Aséptica	Claro	<300 (PMN→linfocitos)	50-100	50-100

PMN: Polimorfonucleares.

Algunas de las características en LCR con mayor peso de asociación hacia meningitis bacteriana reportados por Chavanet y cols. son: leucocitos en el LCR por arriba de 1700 células/mL, porcentaje de polimorfonucleares mayor 90%, proteínas en el LCR por arriba de 2.3 g/L y relación de glucosa LCR/suero menor a 0.33 (13,14).

La tinción de Gram tiene muy baja sensibilidad para la estratificación de los casos con sospecha de meningitis. Existen otros estudios o pruebas rápidas que incluyen los antígenos bacterianos (neumococo, meningococo, criptococo), pruebas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus o bacterias como la tuberculosis.

Según la literatura, en la meningitis aguda bacteriana casi 50% de los casos son causados por *S. pneumoniae*, incluso en series en Países bajos, se ha reportado como el agente causal hasta en el 70% de las meningitis de origen bacteriano; seguido en frecuencia de *N. meningitidis* en 25%, 13% por estreptococos del grupo B, 8% por *L. monocytogenes* y 7% por *H. influenzae*.

En contraste con la meningitis nosocomial, que se asocia a bacterias gram negativas en el 38% de los casos, siendo lo más común *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Streptococcus* spp, *S. aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos en 9% cada uno, seguido de *enterococcus* sp. (15,16).

Otras causas de meningitis que pueden presentarse con cuadro clínico de menos de 4 semanas es la infección por *Cryptococcus neoformans*, esta se presenta en pacientes inmunocomprometidos en el 70% de los casos, siendo más frecuente en pacientes con infección por VIH (17,18).

Otro agente, aunque poco común que puede presentarse de forma aguda, con las mismas características clínicas que las infecciones bacterianas comunes, es la

infección por micobacterias, típicamente la infección *Mycobacterium tuberculosis* (19,20).

En aproximadamente el 10% de las meningitis bacterianas agudas no se reconoce el agente causal, según reportes incluso hasta en 30%, basándose el diagnóstico en los hallazgos típicos de laboratorio (21).

Respecto al tratamiento empírico no existe discusión, está descrito que se debe iniciar incluso sin la confirmación con LCR, con posterior modificación según resultados, el esquema clásico incluye cefalosporinas de 3era generación (ceftriaxona o cefotaxima) más vancomicina por el aumento en la resistencia reportada de *S. pneumoniae*, la cobertura con ampicilina para *Listeria* sp, se deja a consideración según los factores de riesgo (> 50 años, inmunosupresión), por último el agregar antivirales u otros antibióticos se deja a consideración según la epidemiología local y los resultados de pruebas y cultivo de LCR. En pacientes inmunosuprimidos o con factores de riesgo, no es infrecuente iniciar con esquema que incluya ampicilina + Aciclovir (22,23).

La dexametasona como terapia adyuvante disminuye las secuelas neurológicas en el grupo de pacientes con meningitis por neumococo, se debe iniciar de manera ideal previo a la primera dosis de antibiótico, actualmente se considera que una vez descartado neumococo, ésta debe suspenderse (24).

En lo que a pronóstico y secuelas respecta, se han descrito algunas características como déficit cognitivo, parálisis facial o paresia, dichas secuelas son raras, aunque se describe que los factores de mal pronóstico son el inmunocompromiso a nivel sistémico, alteración del estado de alerta al ingreso y la infección por *S. pneumoniae*. (25).

Antecedentes.

En México no existe información clara de la etiología y de las características clínicas generales de pacientes con meningitis aguda.

En nuestra revisión encontramos en la red, un trabajo de tesis, donde se revisaron autopsias en el Hospital General de México, de la ciudad de México en pacientes con diagnóstico de meningitis, de 38 casos se encontró aislamiento en 24 casos (63%). Los microorganismos causales fueron: cocos gram positivos en 37.5%(n=9), *Pseudomonas* spp. en 16.66%(n=4), bacilos gram negativos en 12.5% (n=3), *Enterobacter* sp. 8.33%(n=2), *Streptococcus pneumoniae* en 8.33% (n=2), *Klebsiella* spp. en 8.33%(n=2), *Staphylococcus aureus* más *Escherichia coli* en 4.16% (n=1) al igual que *Serratia marcesens*.

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), en una revisión de 2011-2013 se estudiaron pacientes con diagnóstico de neuroinfección en urgencias, donde el objetivo de dicho trabajo fue la utilidad de los signos meníngeos para diagnóstico de neuroinfección (meningitis aguda, crónica y de diversas etiologías). Se reportó que los patógenos encontrados fueron: *Mycobacterium bovis* (4 casos), *Mycobacterium tuberculosis* (2 casos), *Listeria monocytogenes* (2 casos), *Cryptococcus neoformans* (2 casos), *Streptococcus agalactiae* (2 casos), *Staphylococcus aureus* (1 caso), *Streptococcus pneumoniae* (1 caso) y *Escherichia coli* (1 caso) de un total de 124 pacientes que se estudiaron. Cabe resaltar que en ese estudio se incluyeron pacientes con meningitis tanto aguda como crónica, con un grupo poblacional pequeño en un año.

Planteamiento del problema.

Debido a lo antes mencionado, a la falta de información sobre los aislamientos y características en nuestra población, en este trabajo nos planteamos conocer los aislamientos microbiológicos su frecuencia y las características clínicas, paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de meningitis aguda en el INCMNSZ en el período de enero de 2009 a diciembre de 2016.

Justificación.

No existe información reciente sobre la etiología, características clínicas y paraclínicas de pacientes con meningitis aguda en nuestro grupo poblacional.

Objetivos.

Primario

- Identificar los aislamientos microbiológicos obtenidos en pacientes con diagnóstico clínico de meningitis aguda y que recibieron tratamiento para este.

Secundarios

- Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes con diagnóstico de Meningitis aguda en urgencias y hospitalización.
- Describir las características del líquido cefalorraquídeo (LCR) con el que se hace diagnóstico de meningitis aguda.
- Describir qué cobertura antibiótica fue más común de forma inicial en pacientes con diagnóstico de meningitis aguda.
- Describir en cuántos pacientes no se obtiene aislamiento microbiológico y si concluyeron tratamiento.
- Describir el diagnóstico final y describir cuántos casos se tratan de adquiridos en la comunidad y cuántos asociados a cuidados de la salud.
- Describir el desenlace de los pacientes que reciben tratamiento para meningitis aguda.

Metodología.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La información fue extraída de la revisión de expedientes físicos y electrónicos. Se hizo una

búsqueda en a base de datos del archivo clínico, con búsqueda del diagnóstico de meningitis aguda y en la base de datos del laboratorio de microbiología clínica, para LCR positivos en el período de enero de 2009 a diciembre de 2016.

De la búsqueda inicial obtuvimos un total de 272 pacientes, únicamente se incluyeron 119 pacientes con meningitis aguda, en los que la información estaba completa, se excluyeron 71 pacientes en los cuales la información no estaba completa o se consignaba el diagnóstico y no se había presentado un cuadro de meningitis y 78 pacientes fueron excluidos por tratarse de meningitis crónica.

Las variables recabadas fueron las siguientes:

- Edad y sexo.
- Comorbilidades (especificando la presencia/ausencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, lupus eritematoso generalizado, otras enfermedades reumatológicas, trasplante de órgano sólido, trasplante de células hematopoyéticas, neoplasias de órgano sólido, neoplasias hematológicas, VIH (incluyendo CD4+ y carga viral), alcoholismo, otras enfermedades crónicas).
- Inmunosupresión por fármacos, incluyó prednisona (se especificó la dosis), azatioprina, micofenolato de mofetil, tacrolimus, ciclofosfamida, metotrexate y otros inmunosupresores.
- Haber recibido antibióticos los 3 meses previos al cuadro de meningitis aguda.
- Procedimiento invasivo previo (punción lumbar, bloqueo raquídeo, cirugía de columna, cirugía de cráneo, cirugía transesfenoidal).
- Tiempo de inicio de los síntomas, expresado en días, excluyendo los que se presentaron más de 14 días (no aguda).
- Se registraron los síntomas documentados, con énfasis en cefalea, fiebre, vómito, cervicalgia, crisis convulsivas, alteración del estado de alerta.
- Exploración física con énfasis en: alteración del estado de alerta, escala de coma de Glasgow, papiledema, rigidez de nuca, presencia de signos

meníngicos Kerning o Brudzinski, otros signos neurológicos, estado de choque, otros hallazgos en la exploración física.

- Tomografía de cráneo, en cuántos fue realizada, los hallazgos encontrados, con énfasis en la presencia de edema, hemorragia, lesión intraaxial u otros hallazgos.
- Resonancia magnética realizada, sí o no, en caso positivo los hallazgos puntuales encontrados.
- Características del LCR: citoquímico (pH, proteínas y glucosa), leucocitos con diferencial en mononucleares y polimorfonucleares, de no contar con diferencial especificar, número de eritrocitos y crenocitos. Medición de lactato en LCR, si no se realizó mencionarlo.
- Características microbiológicas del LCR: tinción de Gram, tinta china, baciloscopia (BAAR) y cultivo de LCR, con énfasis en el aislado y su sensibilidad. Antígenos bacterianos (Neumococo, Meningococo) y antígeno de Criptococo. Por último, si se realizó reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus y PCR para tuberculosis.
- Hemocultivos, especificar si hubo desarrollo y la sensibilidad obtenida en caso de positividad.
- Laboratorios generales: glucosa, leucocitos con porcentaje de neutrófilos y sodio sérico además de procalcitonina sérica, en caso de no haberse realizado especificar.
- Presencia de otros cultivos positivos (urocultivo, absceso, aspirado endotraqueal, etc.).
- Especificar si se identificó foco de infección primaria: bacteriemia primaria, neumonía, infección de vías urinarias, sinusitis, celulitis, endocarditis, sepsis abdominal u otro foco (incluyendo complicación postquirúrgica).
- Especificar si se inició antibioticoterapia empírica (sí o no).
- Especificar que antibióticos se iniciaron empíricamente, especificar si se dio cobertura contra *Listeria* sp., antiviral u otros antimicrobianos.
- Duración del tratamiento antibiótico, especificar si se modificó el tratamiento por el resultado del LCR o de otro cultivo.

- Especificar si se confirmó el diagnóstico, en caso negativo especificar si concluyó tratamiento antibiótico.
- Especificar si recibió esteroide, cuál (dexametasona, hidrocortisona, etc.) en caso positivo.
- Complicaciones identificadas con énfasis en absceso cerebral, empiema subdural, hidrocefalia, trombosis venosa, espasmo vascular u otras complicaciones.
- Especificar cuál fue el diagnóstico final (descarte, meningitis y/o meningoencefalitis bacteriana, meningitis y/o meningoencefalitis viral, meningitis aséptica, meningitis tuberculosa, meningitis fúngica).
- Especificar si se trató de infección asociada a cuidados de la salud cuántos casos fueron infección nosocomial.
- Muerte en los primeros tres meses del cuadro, en caso de muerte especificar si se relacionó al cuadro de meningitis u otra causa.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes del Instituto con diagnóstico de meningitis aguda registrado en archivo clínico o con cultivo en LCR positivo en urgencias u hospitalización sean de origen adquirido en la comunidad o nosocomial durante el período enero 2009-diciembre 2016.
2. Información completa en expediente físico y/o electrónico.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes con cuadro de meningitis de evolución subaguda y/o crónica (> 15 días de inicio de los síntomas y/o > 4 semanas de cuadro clínico).
2. Pacientes con meningitis no infecciosa (química, quimioterapia, etc.)
3. Información incompleta en el expediente físico y/o electrónico suficiente que afecte la confirmación de un cuadro de meningitis aguda.

Criterios de eliminación.

1. Otro diagnóstico al realizar la búsqueda o LCR considerado como contaminado sin cuadro clínico (reportado por microbiología).

Consideraciones éticas.

Esta investigación recae según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de "Investigación en salud" en "investigación sin riesgo" por lo que no requiere de consentimientos informados. Cumple con anonimato de la información clínica. Se sometió a evaluación y aprobación por el comité de investigación y ética del Instituto, con No. de referencia 2256.

Análisis estadístico.

Las variables categóricas fueron expresadas por medio de porcentajes, las variables continuas se describieron con media (desviación estándar) y mediana (rangos intercuartiles) según la distribución.

Resultados.

En la búsqueda se obtuvieron un total de 272 pacientes, de los cuales 152 se excluyeron: 78 correspondían a meningitis crónica, 71 no contaban con información completa (sin datos en el expediente, sin LCR, o ambos) y 4 fueron eliminados por LCR considerado contaminante.

Se analizó un total de 119 pacientes, el 58% (n=69) fueron mujeres. El rango de edad fue entre 15 y 79 años, con una media de 43 años (\pm DE 16.9). Es importante resaltar que el 14% (n=17) eran pacientes de edad \geq 65 años. En éste caso no fueron recolectados datos de escolaridad, ocupación u otros datos demográficos.

El 92% (n=110) de los pacientes tenía comorbilidades, sólo 9 pacientes eran previamente sanos. De los 110 pacientes que presentaron comorbilidades las de mayor frecuencia fueron diabetes, hipertensión, cirrosis hepática, lupus eritematoso generalizado, y enfermedad renal crónica, entre otras (ver Tabla 1).

El 32% (n=38) de los pacientes recibían algún fármaco inmunosupresor (ver Tabla 2), de los cuales 29.4% (n=35) recibían prednisona, la media de la dosis de prednisona, al momento del diagnóstico fue 20.88 mg/día \pm DE 9.34.

Tabla 1. Comorbilidades asociadas.

Enfermedades	Pacientes N (%)
Diabetes Mellitus	29 (24.4)
Hipertensión arterial	32 (27)
Obesidad	10 (8.4)
Cirrosis	10 (8.4)
Enfermedad Renal Crónica	14 (12)
Cirrosis hepática	19 (16)
Trasplante de órgano sólido	14 (11.8)
Lupus eritematoso generalizado	19(16)
Otras enfermedades reumatológicas	18 (15.1)
- Artritis Reumatoide	8 (6.7)
Neoplasia de órgano sólido	3 (2.5)
Neoplasia hematológica	4 (3.4)
Infección por VIH /SIDA	19 (16)
Alcoholismo	3 (2.5)
Otras comorbilidades	32 (26.9)
- Hipotiroidismo	11 (9.2)

Tabla 2. Fármacos inmunosupresores.

Fármaco	Pacientes N (%)
Prednisona	35 (29.4)
Azatioprina	7 (5.9)
Mofetil de Micofenolato	8 (6.7)
Tacrolimus	4 (3.4)
Ciclofosfamida	2 (1.7)
Metotrexato	9 (7.6)
Otros	4 (3.4)

El 24.4% (n=29) de los pacientes había recibido algún antibiótico en los 3 meses previos al cuadro de meningitis aguda, ya sea por otro motivo o como tratamiento al inicio de la sintomatología, pero previo al diagnóstico. No fue posible recabar información sobre qué antibiótico recibieron.

Se encontró que en 17% (n=20) se tenía antecedente de procedimiento previo que involucra el sistema nervioso central (SNC), siendo el más frecuente la cirugía transesfenoidal en 4.2%(n=5), seguido de colocación de ventriculostomía (ver Tabla 3). Todas las cirugías transesfenoidales fueron cirugías programadas, ninguna cirugía fue de urgencia.

Tabla 3. Procedimiento previo que involucra Sistema Nervioso Central.

Procedimiento	Pacientes N (%)
Cirugía transesfenoidal	5 (4.2)
Ventriculostomía	3 (2.5)
Biopsia cerebral	2 (1.7)
Craniectomía	3 (2.5)
Laminectomía lumbar	2 (1.7)
Otros procedimientos	5 (4.2)

El promedio de tiempo entre el inicio de los síntomas y la atención médica fue de 5.4 días (\pm DE 4.9). Respecto a las características clínicas, los síntomas más frecuentes fueron fiebre, cefalea y alteración del estado de alerta, seguidos de vómito, dolor cervical, crisis convulsivas, debilidad, agitación y fotofobia, entre

otros (Ver Tabla 4), en 7.6% (n=9) de los pacientes se presentó choque séptico asociado.

En el 20 % (n=24) de los pacientes se presentó la tríada clásica de meningitis aguda (fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado de alerta), en 38% sólo 2 de los tres síntomas y en el 37% (n=44) se presentó solo uno de los tres síntomas de la tríada, en el 5%(n=6) no se presentó ninguno de los síntomas de la tríada.

De los pacientes que no presentaron ninguno de los síntomas de la tríada clásica, en total 6, el 100% eran pacientes inmunocomprometidos, 2 pacientes tenían VIH/SIDA, ambos con <100 cels CD4+; los 4 pacientes restantes tenían enfermedades reumatológicas, 2 con consumo de esteroide (10-60 mg/día prednisona) y 2 con otro inmunosupresor (metotrexate y micofenolato de mofetil).

A la exploración física los hallazgos más frecuentes fueron la rigidez de nuca, los signos de Kerning y Brudzinski, la presencia de Babinsky en 42% de los pacientes, hallazgo considerado como dato de focalización neurológica (ver Tabla 4), en mucho menor proporción algún otro signo de focalización. En la valoración de la escala de coma de Glasgow al diagnóstico se encontró en una media de 13 puntos \pm DE 3.55, con mínimo y máximo reportados de 3 y 15 puntos.

De los pacientes que tuvieron meningitis nosocomial, el 100% (n=5) presentó fiebre, únicamente 1 paciente presentó la tríada clásica (fiebre, alteración del estado de alerta y rigidez de nuca); todos habían sido sometidos a procedimiento o cirugía que involucraba SNC.

Respecto al estudio de imagen, en el 88.2% (n=105) se realizó TAC de cráneo al inicio del cuadro clínico, siendo normal en 60% (n=64), los hallazgos más frecuentes se muestran en la Tabla 5. Ningún paciente presentó contraindicación de punción lumbar.

Tabla 4. Síntomas y signos al diagnóstico.

Síntoma	Pacientes N (%)
Cefalea	87 (73.1)
Fiebre	89 (74.8)
Vómito	36 (30.3)
Dolor cervical	28 (23.5)
Crisis convulsivas	24 (20.2)
Alteración del edo. de alerta	61 (51.3)
Otros síntomas	
- Debilidad	7 (6)
- Agitación	6 (5)
- Fotofobia	8 (6.7)
- Diarrea	4 (3.4)
- Desorientación	4 (3.4)
- Tos	4 (3.4)
- Vértigo	4 (3.4)
Papiledema	3 (2.5)
Rigidez de nuca	55 (46.2)
Signo de Kerning	22 (18.5)
Signos de Brudzinski	21 (17.6)
Otros signos:	
- Binda	3 (2.5)
- Jolt	2 (1.7)
Choque séptico	9 (7.6)
Babinsky	50 (42)

Se realizaron 25 resonancias magnéticas, posteriores al diagnóstico (21%) las cuales fueron normales en 24% de los pacientes, los hallazgos más frecuentes fueron cambios post quirúrgicos y alteraciones mínimas no relevantes al cuadro de meningitis.

Tabla 5. Hallazgos encontrados en TAC y /o RM cráneo.

Hallazgo	Pacientes N (%)
Edema	14 (13.1)
Hemorragia	8 (7.5)
Lesión intraaxial	6 (5)
Cambios post quirúrgicos inespecíficos	7 (18.4)
Sinusitis	5 (13.2)
Otomastoiditis	2 (5.3)

En lo que al análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) respecta, el 100% de los pacientes tuvo punción lumbar o se obtuvo de alguna manera el LCR (casos postquirúrgicos). No se analizó la presión de apertura en la punción lumbar ya que únicamente estaba registrada en el expediente en 10 casos. En 6% (n=7) no se realizó citoquímico completo ya sea por ausencia y/o coagulación de la muestra; sin embargo dado el aislamiento y/o características compatibles con meningitis no fueron eliminados.

El resultado del análisis del LCR se muestran en la tabla 6. En el reporte de valores de glucosa y proteínas se decidió reportar medianas pues los datos se dispersaban por valores extremos. En la citología del LCR, los datos se reportaron en mediana, pues hubo 1 caso con 16,000 cels/mm³ y casos con conteos de 0 leucocitos, se calculó una mediana de 67.00 cels/mm³ (Q25 10, Q75 230) además se realizó diferencial de la cuenta celular sólo en el 60% (n=71) de las muestras, el promedio de polimorfonucleares fue de 59 cels (\pm DE 40.3) y de mononucleares de 39 cels (\pm DE 35.2); el conteo de eritrocitos con una media de 341 (\pm DE 1499) y de crenocitos de 1072 (\pm DE 7110). Sólo en 9% (n=11) de los 119 se realizó la medición de lactato en LCR, de éstos el promedio fue de 7.27 (\pm DE 5.2), esto puede estar justificado pues la medición de lactato no se realizaba en el instituto en años previos.

Tabla 6. Características de líquido cefalorraquídeo (LCR).

	Valores en LCR
pH en LCR, media (\pmDE)	7.47 (\pm 0.99)
Glucosa (mg/dL), mediana (Q25,Q75)	44 (19,64)
Proteínas (mg/dL) mediana (Q25,Q75)	112.5 (50,260.5)
Leucocitos (cels) mediana (Q25,Q75)	67 (10,230)
Tinción GRAM positiva, n(%)	6 (5)
Tinción tinta China Positiva, n (%)	6 (5)
Tinción BAAR, n (%)	1 (0.8)

De los estudios de microbiología, se realizó tinción de Gram en todas las muestras de LCR, siendo positiva (a microorganismos) únicamente en 5% (n=6) de todas las muestras, tinta china positiva en 5% (n=6) y búsqueda de BAAR positiva en 0.8% (n=1) de las muestras.

De la etiología, el punto más importante de este trabajo, se consideraron los cultivos de LCR, hemocultivos y estudios de PCR e inmunología. La causa más común fue la bacteriana, se encontró al *Streptococcus pneumoniae* (n=10, 8.4%) como el agente más frecuente según el cultivo de LCR, hemocultivos y antígeno; seguido de la meningitis aséptica y la viral.

Se presentan los aislamientos más adelante, 9 casos detectados por PCR virales positivas, 1 caso (0.8%) de meningococo detectado por antígeno que no se identificó en cultivo y 1 caso (0.8%) de leptospirosis por estudio inmunológico.

Se realizaron PCR para virus en 103 pacientes (86%), de las cuales fueron positivas 10 (ver Tabla 7), hasta el año 2012 aproximadamente se realizaba de rutina PCR para *H. influenzae*, en la actualidad únicamente se realizan PCR para virus cuando son solicitadas por el médico; además se realizaron pruebas de antígenos en LCR aunque éstos no se realizaron en todos los casos, únicamente en 112 de Neumococo, 109 de Criptococo y 59 de Meningococo, éste último quizá

se deba a que del año 2013 aproximadamente a la fecha, se dejó de realizar de rutina en el laboratorio de microbiología.

Tabla 7. Estudios microbiológicos en LCR.

Estudio microbiológico	Pacientes
No se realizó PCR en LCR, n (%)	16 (13.4)
PCR Negativas, n (%)	93 (78)
Positiva a Citomegalovirus (CMV), n (%)	1 (4.2)
Positiva a Virus herpes simple (VHS),n (%)	5 (3.4)
Positiva Virus varicela zóster, n (%)	4 (86.6)
Positiva para Tuberculosis, n(%)	1(0.8)
Antígeno Neumococo positivo, n(%)	5 (4.2)
Antígeno Criptococo positivo, n (%)	9 (7.5)
Antígeno Meningococo positivo, n(%)	1 (0.8)

Los aislamientos más frecuentes en cultivo de LCR fueron *Streptococcus pneumoniae* en el 7.6%, *Cryptococcus neoformans* en 7.6%, *Listeria monocytogenes* en 5 y *Mycobacterium tuberculosis* en 5% de los casos. En los casos de meningitis nosocomial los microorganismos más frecuentes fueron enterobacterias y *Pseudomonas* spp, seguido de *Staphylococcus aureus* (ver Tabla 8).

Tabla 8. Aislamientos microbiológicos en cultivo de LCR.

Aislamientos microbiológicos en LCR	Pacientes, N (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9 (7.6)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	9 (7.6)
<i>Listeria monocytogenes</i>	6 (5.0)
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	6 (5.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5 (4.2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (2.5)
<i>Enterobacter spp.</i>	9(7.6)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (1.7)
<i>Estafilococos coagulasa negativos</i>	5 (4.2)
<i>Otros Estreptococos sp.</i>	1 (0.8)
<i>Enterococos spp.</i>	2 (1.7)
<i>Micobacterium bovis</i>	1 (0.8)
<i>Candida sp.</i>	1 (0.8)
Otros	2 (1.7)
<i>Bacillus sp.</i>	
<i>Actinomicces odontoly</i>	

En 81% (n=96) de los pacientes se realizó toma de hemocultivos, siendo sin desarrollo en 79 % (n=76) de las muestras, en el 21% se obtuvo desarrollo, siendo los más frecuentes *Streptococcus pneumoniae* 3.1%, *Streptococcus agalactiae* 4.1%, *Escherichia coli* 3.1% y *Listeria monocytogenes* en 3.1% (ver Tabla 9). Resultados que correlacionaron con el crecimiento en LCR, un caso por *S. pneumoniae* identificado por hemocultivo no tuvo crecimiento en LCR.

Tabla 9. Aislamientos microbiológicos en Hemocultivos.

Microorganismo	Pacientes, n(%) N= 96
Sin desarrollo	76 (79.2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3 (3.1)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4(4.1)
<i>Escherichia coli</i>	3 (3.1)
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 (3.1)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	2(2.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (2.1)
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	1(1.0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (1.0)

Respecto a la microbiología, se encontró que 24% (n=5) de los microorganismos aislados fueron multidrogosresistentes, específicamente 3 microorganismos oxa resistentes, 2 casos de *S. aureus* asociados a cuidados de la salud, 1 caso de *S. pneumoniae* resistente a ampicilina adquirido en la comunidad y 2 microorganismos BLEE, ambas *E. coli* que en su caso los pacientes habían recibido antibiótico los 3 meses previos y 1 caso se relacionó con procedimiento quirúrgico.

Como dato importante, de los 9 pacientes con criptococosis, 2 tenían enfermedades reumatológicas y 7 tenían como factor de riesgo infección por VIH/SIDA, los 7 pacientes con conteo CD4+ <100 cels al momento del diagnóstico de meningitis. De los 6 pacientes con meningitis por tuberculosis, 2 no tenían factores de riesgo documentados, 2 con VIH/ SIDA y 2 con enfermedades reumatológicas y diabetes mellitus.

Se analizó información de laboratorios generales, todos los datos obtenidos al diagnóstico, glucosa sérica con media registrada de 126 mg/dL (\pm DE 64.9), sodio sérico con media 134 mg/dL (\pm DE 6.59). De la biometría hemática, la media de leucocitos fue de 10,313 cels/mm³ (\pm DE 5,586) y de polimorfonucleares de 76.4% (\pm DE 20.4). La media de la relación de glucosa en LCR /glucosa sérica fue 0.376 \pm DE 0.27 (n=117). Únicamente en 19 (16%) pacientes se realizó medición de procalcitonina en sangre, con un promedio de 2.97 ng/dL (\pm DE 5.06).

Se inició antibioticoterapia empírica en 99% de los casos, en todos los pacientes este tratamiento se inició dentro de las primeras 12 horas. El tratamiento empírico inicial más frecuente fue ceftriaxona, vancomicina y ampicilina, seguida de carbapenémicos.

La combinación de ceftriaxona + vancomicina únicamente en 7.5% (n=9), la combinación ceftriaxona + vancomicina + aciclovir en 11% (n= 13), la combinación ceftriaxona + vancomicina + ampicilina en 41% (n=49) y finalmente la combinación

de ceftriaxona + vancomicina + ampicilina + aciclovir en 31% (n=37). Se observó que de los pacientes que únicamente recibieron ceftriaxona + vancomicina sin cobertura para listeria y antiviral, únicamente 3 no presentaban factores de riesgo para dicha etiología, el resto presentó por lo menos 1 factor de riesgo.

Cabe señalar que 30% (n=36) recibieron de inicio un carbapenémico + vancomicina, únicamente 1.5% (n=2) recibió carbapenémico sin vancomicina como tratamiento inicial. De los cuales eran post quirúrgico o post procedimiento 16 pacientes (44%), 8 (22%) se consideraron como casos asociados a cuidados de la salud, 6 pacientes (17%) habían recibido antibiótico los 3 meses previos, 1 caso asociado a choque séptico y en el resto 5 (14%) no se encontró factor de riesgo o motivo por el cual se inició terapia con carbapenémico.

Se podría concluir que recibieron cobertura contra listeria (ampicilina) el 55% (n=65) de los pacientes, mientras que el 51% (n=60) recibió cobertura con aciclovir, de éstos pacientes. Otros antimicrobianos utilizados y ajustados a los estudios microbiológicos y factores de riesgo de los pacientes, fueron anfotericina B (5.8%), fluconazol (3.4%) y trimetoprim - sulfametoxazol (2.5%). El promedio de tiempo de tratamiento antimicrobiano en días, fue de 20 días (\pm DE 37.3). En el 58% (n=70) de los casos se modificó el antibiótico en base a resultado de cultivo de LCR y en 19.3% (n=23) de los casos se modificó por otro cultivo, siendo el más frecuente hemocultivo.

En 69% (n=82) de los pacientes se confirmó el diagnóstico etiológico de meningitis aguda bacteriana, viral o fúngica fuera por cultivo de LCR o hemocultivo; en 24.3% (n=29) no se confirmó etiología o se obtuvo aislamiento y aún así se completó la terapia antimicrobiana inicial (entre 5-7 días de antibiótico).

Asociado al inicio de antibiótico, en 87.4% (n= 104) pacientes se inició dexametasona, sólo 2 pacientes (1.7%) recibieron hidrocortisona lo cual fue asociado a choque séptico.

Se identificó un foco primario o foco asociado a la infección en 70.5% (n= 84) de los pacientes, siendo lo más frecuente bacteriemia primaria, neumonía y complicación post quirúrgica de neurocirugía (ver Tabla 10).

Tabla 10. Infección asociada y/o foco primario.

Sitio de infección	Pacientes, N (%)
Bacteriemia primaria	22 (18.5)
Neumonía	20 (16.9)
Sinusitis	8 (6.8)
Urosepsis	7 (5.9)
Celulitis	3 (2.5)
Endocarditis	2 (1.7)
Sepsis abdominal	1 (0.8)
Post quirúrgico o post procedimiento que involucra SNC	13 (10.9)
Otros focos	8 (6.4)
Sin foco primario	29 (24.3)

En los desenlaces que se registraron, las complicaciones propias de la meningitis se presentaron en 7.5% (n=9) de los pacientes, en 2 casos (1.7%) se presentó neumonía como complicación de la hospitalización. Sólo en 1 caso (0.8%) se presentó secuela neurológica registrada en el expediente clínico (ver Tabla 11).

Tabla 11. Complicaciones del cuadro de meningitis más frecuentes.

Complicación	Pacientes, N (%)
Absceso cerebral	4 (3.4)
Empiema Subdural	2(1.7)
Trombosis venosa	2 (1.7)
Hidrocefalia	0
Espasmo vascular	1 (0.8)

Los 4 casos de absceso cerebral, 50% (n=2) se trataron de complicación post quirúrgica, 2 casos no tenían antecedente de procedimiento o cirugía, en uno de esos casos no se obtuvo aislamiento microbiológico.

En 6 pacientes (5%) el diagnóstico final fue de exclusión, en 113 pacientes en los que se concluyó diagnóstico de meningitis aguda, el 47% (n=56) de meningitis y/o meningoencefalitis bacteriana, meningitis aséptica en 16% (n=19), seguida de la viral y fúngica (ver Tabla 12), 7 casos (6%) se concluyeron como meningitis bacteriana probable ya que el cuadro clínico y el LCR cumplieron características pero no se obtuvo aislamiento. Hubo dos casos con doble etiología (viral+ bacteriana y bacteriana + tuberculosis) ambas reportadas finalmente como bacterianas. De los 113 casos de meningitis confirmada, el 30.3% (n=36) correspondieron a casos asociados a cuidados de la salud, incluyendo la infección nosocomial (ver Tabla 11), lo que significa que 77 casos fueron meningitis aguda adquiridas en la comunidad.

Tabla 12. Diagnóstico Final.

Diagnóstico Final	Pacientes, N (%)
Descarte	6 (5)
Meningitis /Meningoencefalitis Bacteriana	56 (47)
Meningitis bacteriana probable	7 (6)
Meningitis/Meningoencefalitis Viral	9 (7.5)
Meningitis aséptica	19 (16)
Meningitis Fúngica	11 (9.2)
Meningitis nosocomial	5 (4.2)
Meningitis tuberculosa	6 (5)

*Dos casos con doble etiología (bacteriano+ viral y bacteriano + tuberculosis), recibieron tratamiento para ambas etiologías.

En general se registraron 22 fallecimientos (18.5%) en los tres meses próximos al cuadro de meningitis, 16 muertes (13.4%) fueron secundarias a meningitis, se calculó una tasa de mortalidad por meningitis aguda de 134/1000 pacientes, una tasa de letalidad 195/1000 pacientes.

De las muertes secundarias a meningitis, en total se registraron 16, en todos se registró en certificado de defunción a la meningitis como causa de fallecimiento. Se registraron 4 casos (3.3%) que no tuvieron aislamiento en LCR, del análisis de éstos casos destaca que 1 caso se presentó con neumonía asociada y el paciente falleció de choque séptico, el LCR cumplía características inflamatorias y el diagnóstico final fue de meningitis bacteriana probable; el segundo caso se trató de meningitis nosocomial secundaria a ventriculostomía, también se asoció a choque séptico; en el tercer caso no se obtuvo aislamiento en LCR sin embargo se identificó *S. aureus* en aspirado endotraqueal por neumonía concomitante, caso en el que se presentó con LCR francamente inflamatorio que cumplió características de meningitis bacteriana, por último un caso de un paciente sin factores de riesgo en el que se concluyó meningitis aséptica y quien recibió 10 días de tratamiento únicamente con ceftriaxona + vancomicina.

De los casos asociados a muerte, los microorganismos asociados fueron 4 casos (3.3%) con aislamiento de enterobacterias en LCR, 3 casos (2.5%) con aislamiento de *M. tuberculosis*, 2 casos (1.7%) por *S. pneumoniae*, seguido de 1 caso (0.8%) de *enterococcus sp.*, *M. bovis* y *S. aureus* respectivamente.

Discusión.

Realizamos un estudio descriptivo, en el que encontramos que en nuestra población hay un mayor porcentaje de casos en mujeres, esto puede estar en relación a que un porcentaje considerable presentó lupus eritematoso generalizado y otras enfermedades reumatológicas, enfermedades que se conoce son más frecuentes en mujeres (26), por otra parte existe en adultos, una reciente revisión en la que se encontró que la rigidez de nuca como síntoma es más frecuente en mujeres y se encontró que el ser hombre es un factor de mal pronóstico independiente en la meningitis (27), aunque en estudios de adultos >65

años se ha encontrado que las mujeres tienen un peor pronóstico en meningitis (28); dichas diferencias no se observaron en nuestra población.

La mayor parte de los pacientes presentaron alguna comorbilidad, las cuales han sido consideradas como factores de riesgo (diabetes, cirrosis, enfermedad inmunológica, VIH, etc.) esto pudiera ser debido al tipo poblacional que hay en el Instituto, al ser centro de referencia de éste tipo de enfermedades y en general no atender a población sana, además de que también se identificó una proporción considerable de mayores de 65 años quienes también han sido identificados como una población en riesgo de meningitis (29).

Las características clínicas encontradas más frecuentes fueron, como síntomas: fiebre y cefalea, similar a lo descrito en la literatura, la presencia de la tríada clásica se encontró en un porcentaje menor a lo reportado, pero por lo menos uno de los tres síntomas en un porcentaje similar a lo ya reportado por van de Beek y cols. en 2004 (30). Tanto la media de escala de coma de Glasgow y el porcentaje con Babinsky positivo, fueron muy similares a lo reportado en la literatura entre 30-40% de los pacientes. Dichos datos apoyan a que la presentación clínica no difiere de lo ya conocido y que la presencia de dichos síntomas nos debe hacer sospechar de un cuadro de meningitis.

Respecto al objetivo principal en esta revisión, se obtuvo aislamiento microbiológico en 55% de los casos, siendo este un hallazgo similar a lo reportado en la literatura e incluso mayor a lo reportado en algunas revisiones en países similares a México (31), lo cual es un punto a destacar ya que el rendimiento que se ha obtenido ofrece mayor opción en el tratamiento dirigido en casos de meningitis, lo que se puede reflejar en menor presentación de microorganismos resistentes.

Por otro lado, el porcentaje de aislamientos en hemocultivo fue mucho menor a lo reportado, esto puede deberse a que solo se tomó hemocultivo en una pequeña

proporción de los pacientes a su ingreso, en la literatura se reportan aislamientos en hemocultivos entre 50-60% de los casos, por lo que la recomendación en nuestra población y siguiendo las guías clínicas se debería realizar a todo paciente previo al inicio de antibiótico, incluso como medida en pacientes con contraindicación de punción lumbar (30).

Similar a lo reportado a nivel internacional el agente etiológico de meningitis bacteriana más frecuente es el *S. pneumoniae*, quizá no en el mismo porcentaje por el tamaño poblacional incluso por el tipo de la población estudiada, además debido a que incluimos todos los agentes etiológicos, encontramos en similar porcentaje a *Cryptococcus sp*, lo que quizá pudiera tener relación con el tipo población que hay en el Instituto, principalmente pacientes inmunocomprometidos (32,33).

Por otro lado, llama la atención el porcentaje de casos de meningitis aséptica, esto puede ser reflejo de casos que quizá se traten de otra etiología y no fueron identificados, por ejemplo, casos secundarios a enterovirus ya que las pruebas en LCR para éstos últimos no se realizan en nuestro hospital a excepción de casos dónde la muestra es enviada a otro laboratorio.

De los casos asociados a cirugía o procedimiento que presentaron meningitis, todos fueron asociados a microorganismos ya conocidos principalmente enterobacterias y estafilococos, como se reporta en la literatura (7) por lo que la cobertura de antibiótico inicial si debe ir dirigida a este tipo de microorganismos y se deben considerar las resistencias locales, por ejemplo, cuando se conoce alta incidencia de microorganismos BLEE. Debemos mencionar que debido a que en el Instituto no se reciben pacientes con trauma, ningún caso de meningitis fue secundario a fractura.

Respecto al tratamiento, la mayor parte de los casos inició terapia empírica correcta, sin embargo, se evidenciaron casos en los que inicialmente la cobertura

fue de amplio espectro sin encontrar un evidente factor de riesgo para ellos, así mismo podríamos resaltar que hubo casos con factores de riesgo para *Listeria* sp. y etiología viral en los que no se inició cobertura, quizá la revisión de los factores de riesgo nos ayude a la decisión de que tratamiento empírico iniciar (34).

La mortalidad registrada se calculó en un porcentaje menor al reportado internacionalmente (13% vs 21%) lo cual puede estar asociado al inicio temprano de antibioticoterapia (30) o quizá dicho porcentaje sea secundario al tamaño de muestra que hemos analizado.

Dentro de las limitaciones de este trabajo se encuentra el que es retrospectivo, el número de pacientes, así como el hecho de que no es casos y controles, por lo que no es posible establecer riesgos y asociación entre algunas de las variables presentes y el tener meningitis, lo cual queda abierto a futuros trabajos.

Por otro lado, no se registró cuántos pacientes habían sido vacunados y cuantos no, dicha información es útil pues se sabe que existe disminución en frecuencia de algunos microorganismos como son *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* principalmente.

Conclusiones.

La distribución de los microorganismos responsables de meningitis aguda, es similar a la descrita en otras series. El porcentaje de aislamiento microbiológico en los casos de meningitis aguda en el instituto son similares e incluso superior a lo reportado a nivel internacional, aproximadamente en el 50% de los cultivos en LCR. Sin embargo, aún estamos por debajo en aislamientos de hemocultivos, dada la ausencia en la toma de hemocultivos concomitantes.

La información obtenida apoya la indicación de que todos los casos de sospecha de meningitis deben contar con hemocultivos y cultivo de LCR para aumentar la

posibilidad de obtener aislamiento; al momento la terapia empírica podrá ser la similar a la reportada en las guías internacionales y modificada según aislamientos, lo que también puede evitar el desarrollo de resistencias antimicrobianas.

Las características clínicas son similares a lo conocido siendo la fiebre, alteración del estado de alerta y rigidez de nuca las características más frecuentes en nuestra población. La mortalidad encontrada es menor a la reportada a nivel internacional y en los últimos años se ha registrado un bajo porcentaje de secuelas neurológicas por meningitis aguda.

Referencias.

1. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults: a 12-year review. *Medicine* 2000; 79: 360- 8.
2. Somand D, Meurer W. Central nervous system infections. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:89–100.
3. AdrianiKS, vandeBeekD, BrouwerMC, et al. Community- acquired recurrent bacterial meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 45: e46-51
4. Kelly J. Baldwin, Joseph R. Zunt. Evaluation and Treatment of Chronic Meningitis. *Neurohospitalist*. 2014 Oct; 4(4): 185–195.
5. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364:2016–25.
6. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicro- bial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467–92.
7. van de Beek D, Drake J, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146–54.
8. John Attia et al. Does This Adult Patient Have Acute Meningitis?. *JAMA* 1999;282:175-181.
9. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44–53.
10. Morales et al. Capacidad de la procalcitonina para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología*. 2016;31:9-17.
11. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, et al. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Crit Care Med* 2000; 28: 1828-32.
12. Gopal AK, Whitehouse JD, Simel DL, et al. Cranial computed tomography before lumbar puncture. *Arch Intern Med* 1999;159:2681–5.

13. Chavanet, P., Schaller, C., Levy, C., et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *J Infection* 2007;54:328-336.
14. Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130-45.
15. Abdel Rahman M. Zueter, Infectious meningitis. *Clinical Microbiology Newsletter* 37:6,2015.
16. Bijlsma et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Mar;16(3):339-47.
17. Kiertiburanakul S et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients. *Int J Infect Dis* 2006;10:72-8.
18. Jarvis JN, Harrison TS. HIV-associated cryptococcal meningitis. *AIDS* 2007; 21:2119.
19. Guy E Thwaites, Ronald van Toorn, Johan Schoeman. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013; 12: 999–1010.
20. H. Erdem et al. Diagnosis of tuberculous meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: O600– 60810.1111/1469-0691.12478.
21. Thomas, K.E., Hasbun, R., Jekel, J., et al. The Diagnostic Accuracy of Kernig's Sign, Brudzinkski's Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. *CID* 2002;35:46-52.
22. Miranda J, Tunkel AR. Strategies and new developments in the management of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:925–43.
23. van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, et al. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012;380:1693–702.
24. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2010;9: 254–63.
25. van de Beek D, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med.* 2004;251:1849-59.

26. Cooper et al. Recent Insights in Epidemiology of Autoimmune Diseases: Improved Prevalence Estimates and Understanding of Clustering of Diseases. *J Autoimmun.* 2009;33(3-4):197-207.
27. Dias SP et al. Sex-based differences in adults with community acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(2):121.e9-121-e15.
28. Wang AY et al. Community-acquired meningitis in older adults: clinical features, etiology, and prognostic factors. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(11):2064-70.
29. Lundbo LF and Benfield T, Risk factors for community-acquired bacterial meningitis. *Infect Dis (London).* 2017;49(6):433-444.
30. Van de Beek, D., de Gans, J., Spanjaard, L, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *N Engl J Med.* 2004;352:1849-59
31. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:467–92.
32. Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: an evidence based review. *Cleve Clin J Med* 2012;79:393–400.
33. Batool Sharifi-Mood et al. Epidemiology of Meningitis Studied at University Hospital in Zaheda South-Eastern Iran. *Int J Infect.* 2015;2(2):e23634
34. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.