

**COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE MENINGITIS
BACTERIANA**

**ERIKA TATIANA NASNER POSSO
ERICK ALEJO DIAZ SANTIAGO
JUAN CAMILO GELVEZ CÁCERES
NATALIA DAYANNE BAYONA CHINCHILLA**

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA
PROGRAMA DE MEDICINA
CUCUTA, MAYO 2021**

**COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE MENINGITIS
BACTERIANA**

**ERIKA TATIANA NASNER POSSO
ERICK ALEJO DIAZ SANTIAGO
JUAN CAMILO GELVEZ CÁCERES
NATALIA DAYANNE BAYONA CHINCHILLA**

**ASESOR CIENTIFICO
DR. JAIRO FRANCISCO LIZARAZO NIÑO
DR OMAR GIOVANNY PEREZ**

**ASESOR METODOLOGICO
DR OMAR GIOVANNY PEREZ**

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA
PROGRAMA DE MEDICINA
CUCUTA, MAYO 2021**

TABLA DE CONTENIDOS

1. MENINGITIS BACTERIANA UNA ENFERMEDAD PERSISTENTE
2. OBJETIVOS
3. METODOLOGÍA
4. RESULTADOS
 - 4.1 Comportamiento epidemiológico de la meningitis bacteriana
 - 4.1.1 Epidemiología de *Neisseria meningitidis*
 - 4.1.2 Epidemiología de *Streptococcus pneumoniae*
 - 4.1.3 Epidemiología de *Haemophilus influenzae*
 - 4.1.4 Epidemiología de *Listeria monocytogenes*
 - 4.1.5 Epidemiología por otros microorganismos
 - 4.2 Comportamiento clínico en pacientes asociados a la presencia de meningitis bacteriana
 - 4.2.1 Manifestaciones clínicas de mayor importancia en esta patología
 - 4.2.2 Diagnostico de meningitis bacteriana
 - 4.2.3 Tratamiento de meningitis bacteriana
 - 4.2.4 Resistencia de los patógenos
 - 4.2.5 Secuelas y morbilidad
5. CONCLUSIONES
6. BIBLIOGRAFÍA

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. TRATAMIENTO EMPÍRICO SEGÚN LA EDAD.

TABLA 2. DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS PARA TRATAMIENTO EMPÍRICO

TABLA 3. TERAPIA DE ELECCIÓN SEGÚN EL MICROORGANISMO Y
DURACIÓN DE LA MISMA EN ADULTOS

AGRADECIMIENTOS

Inicialmente le agradecemos a Dios por permitirnos la vida, por los sueños tan grandes que tenemos y poco a poco hemos ido cumpliendo como es el sueño de ser médicos, le agradecemos a nuestras familias, padres, madres, hermanas, hermanos, hijos y abuelos por la confianza y el apoyo que nos han brindado, por la educación que nos brindaron en el hogar y por llenarnos de amor y valores. Le agradecemos a la Universidad de Pamplona y a sus docentes por abrirnos las puertas del campus, por la formación académica y humana que nos ha brindado y por último queremos agradecer a nuestros amigos, compañeros, y sobre todo a todos los integrantes del equipo de investigación sin el cual no sería posible este trabajo.

Yo Erika Tatiana Nasner Posso quiero dar un agradecimiento especial a mi mamá, hermana y abuelitos y a mi papá que está viéndome lograr mis sueños desde el cielo, gracias por el apoyo que me han brindado y por darme la mano cada vez que sentí que no podía avanzar, son mi fortaleza, mi escudo, mi base y mi roca, los amo y me siento muy orgullosa de tenerlos como mi familia.

Yo Natalia Dayanne Bayona Chinchilla recuerdo que cuando niña soñaba con ser médico y madre, debo decir que agradezco la oportunidad de haber tenido las herramientas necesarias para construir mi carrera y el apoyo que me han brindado principalmente mi madre, mis hermanos, mi mejor amigo y mi amada hija en este camino de formación y aprendizaje.

Yo Erick Alejo Diaz Santiago quiero agradecerle a Dios y a mi madre por darme la oportunidad de cumplir mi sueño, por el apoyo incondicional y por los consejos que día a día me das; quiero agradecer a mi familia, a mis amigos y a mis compañeros de trabajo, por acompañarme en este largo camino de la medicina.

Yo Juan Camilo quiero dar un especial agradecimiento a mi mamá, pues ha sido la base fundamental para mí desarrollo personal, alentándome en todo momento a

seguir adelante y en mi desarrollo profesional, pues ha sido la persona que lo ha dado todo para que yo pueda cumplir mis sueños

COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE MENINGITIS

RESUMEN

La meningitis bacteriana es un problema de salud pública mundial, con varios agentes etiológicos responsables que varían según el grupo de edad y el área geográfica. El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue determinar el comportamiento clínico y epidemiológico que se presenta por meningitis bacteriana a nivel nacional. Se realizaron búsquedas sistemáticas en SCIELO, PubMed-NCBI, Medigraphic, Elsevier, Google Scholar y entre otros, de estudios en inglés y en español sobre meningitis bacteriana, limitados a artículos publicados en los últimos cinco años, además de los últimos reportes del Instituto Nacional de Salud de Colombia y SIVIGILA. Se realizaron metaanálisis para determinar la frecuencia (porcentajes) de cuatro tipos de bacterias que se sabe que causan meningitis: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Listeria monocytogenes*.

En todos los grupos de edad, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis* fueron los patógenos predominantes en todas las regiones, teniendo una tasa de incidencia del 91,4% y una tasa de mortalidad del 9,7%. A nivel nacional, con respecto al boletín epidemiológico emitido por SIVIGILA en 2020, *N. meningitidis* tuvo una incidencia del 37,2%, teniendo la mayor prevalencia en Bogotá con un 22%, seguido de Antioquia y Cali con un 12% cada uno. *S. Pneumoniae*, para el boletín epidemiológico emitido en 2019, tuvo una incidencia del 16,3 %.

Se observó una clara diferencia en la frecuencia ponderada de casos de meningitis bacteriana causada por los diferentes agentes etiológicos entre regiones geográficas. Estos hallazgos pueden facilitar las estrategias de prevención y tratamiento de la meningitis bacteriana.

PALABRAS CLAVES: Meningitis Bacteriana, epidemiología, manifestaciones clínicas, agentes infecciosos.

1. MENINGITIS BACTERIANA UNA ENFERMEDAD PERSISTENTE

La meningitis es la inflamación en el espacio subaracnoideo del líquido cefalorraquídeo (LCR) y las meninges que rodean al encéfalo, sin comprometer el parénquima (1) se puede dividir o clasificar por su cuadro en agudas como bacteriana, aséptica, (incluyen virales, autoinmunes, farmacológicas, neoplásicas) y crónicas como tuberculosa, micóticas entre otras (1,2).

1.1. Desarrollo fisiológico de la meningitis bacteriana

La invasión microbiana y el paso de la barrera hematoencefálica es un requisito para las infecciones del SNC. Los patógenos pueden atravesar la barrera hematoencefálica de forma transcelular, para celular y/o en fagocitos infectados. En consecuencia, los patógenos pueden causar disfunción de la barrera hematoencefálica, incluida una mayor permeabilidad, pleocitosis y encefalopatía (3), llevando a la producción de un proceso inflamatorio que permeabiliza la barrera y cambia la composición del LCR. El daño que producen los microorganismos puede ser por lesión directa a las neuronas o a la glía, o indirecta por la elaboración de toxinas microbianas que de igual manera incitan la respuesta del sistema inmunitario (2).

En términos generales, las manifestaciones clínicas asociadas a la infección por meningitis son inespecíficas Y varían de acuerdo a la edad del paciente, la virulencia del agente bacteriano involucrado y el estado inmunológico del huésped, entre otros; presentándose desde sintomatología inespecífica como vómitos, hiporexia, irritabilidad, astenia, hasta datos específicos como crisis convulsiva, cefalea y alteración del estado de alerta (4), signos y síntomas asociados que son útiles al momento de diagnosticar e iniciar un tratamiento precoz dependiendo de cuál microorganismos se encuentra implicado, dentro de los que se destaca *Streptococcus pneumoniae* como el patógeno que se presenta como el agente infeccioso más frecuente que causa meningitis bacteriana (MB), representando el 31% a 85% de los casos (5). *S. pneumoniae* es común en pacientes que padecen enfermedades crónicas, fístula cerebroespinal con fuga de LCR y se encuentra asociado a sinusitis, otitis media, mastoiditis (6), asplenia quirúrgica o funcional,

déficit de inmunoglobulinas o infectados por el VIH (7), u otras afecciones inmunosupresores o por medicamentos, por lo tanto, la enfermedad invasiva causada por este patógeno está precedida de la colonización nasofaríngea, después las bacterias pueden pasar la barrera mucosa e invaden el torrente sanguíneo y finalmente, cruzar la barrera del hematoencefálica para causar meningitis (8). Al ser muchas veces producto de una bacteriemia se debe investigar otros sitios de infección, especialmente a la asociada a la triada de Osler (meningitis + endocarditis + neumonía) donde se relacionan pacientes con neumonía entre 8% a 19% de los que presentan meningitis bacteriana adquirida en la comunidad y las tasas informadas varían según el grupo de edad, la enfermedad subyacente y el patógeno causal (9). Otro factor de riesgo asociado a este tipo de infecciones está relacionado con la edad del paciente, las personas de edad avanzada tienen una incidencia de neumonía concomitante de hasta un 20%, mientras que en pacientes jóvenes las tasas varían entre 4% y 10% (5).

Otra especie de alto impacto en esta patología es *Neisseria meningitidis* que representa entre el 10% al 35% de los casos (1), aunque entre jóvenes adultos es casi tan común como *S. pneumoniae* (7), el cuadro clínico es de inicio similar a la influenza, con fiebre, mialgias y vómitos, síntomas que progresan rápidamente lo que la diferencia de una infección viral, es la erupción petequeal o purpúrica no blanqueadora que es característica y por lo tanto su presencia es sospecha de la meningitis meningocócica (10), lo más patognomónico es entonces su erupción petequeal con trombocitopenia, que puede progresar rápidamente a purificación pura, equimosis y coagulación intravascular diseminada. La erupción petequeal es evidente en el 60% de los adultos y hasta el 90% de los niños, y es más probable que aparezca en zonas (como la espalda de un paciente acostado) y en áreas de presión, como debajo de las bandas o ropa interior (7), entre los factores de riesgo para la infección por *N. meningitidis* se incluyen el sistema inmune del huésped, los bajos recursos, el hacinamiento, el clima (11). Cuando hay recurrencia de infección por este microorganismo debe evaluarse la deficiencia del factor complemento (7). Otro patógeno de importancia clínica en personas mayores de 50 años es el agente infeccioso conocido como *Listeria Monocytogenes*, este microorganismo causa

entre el 5 al 10% de los casos de meningitis (1), se presenta en casos de predisposición como enfermedades inmunosupresoras, toma de glucocorticoides a largo plazo, diabetes, alcoholismo, cirrosis, insuficiencia renal en etapa terminal, malignidad, trasplante de órganos entre otras (10); Este microorganismo se adquiere por alimentos contaminados, vegetales crudos, leche pasteurizada y embutidos, pasando desde el sistema digestivo al torrente sanguíneo (7).

En menor relevancia, pero no menos importante que los anteriormente descritos, encontramos la especie *Haemophilus Influenzae* (<5% -zonas de vacunación-), una bacteria de tipo bacilo gram negativa (1-10%) se presenta en posoperatorios, ancianos o inmunodeprimidos y relacionada con derivaciones de LCR, o posterior a trauma, o neurocirugía (1).

Es importante destacar la presencia de signos que se consideran altamente indicativos de meningitis, como-rigidez en el cuello, vómito en proyectil, fenómeno de trípode y las pruebas clínicas específicas que evocan irritación meníngea, como el signo de Kernig y de Brudzinski, los cuales se provocan por un reflejo protector como respuesta a la inflamación meníngea para evitar el estiramiento de las raíces nerviosas inflamadas e hipersensibles (12,13); Si el proceso inflamatorio progresa hasta causar vasculitis cerebral u origina edema cerebral y presión intracraneal elevada, pueden aparecer a continuación cambios en el nivel de conciencia, cefalea, vómitos, convulsiones y parálisis de pares craneales; La MB suele cursar de forma aguda su forma de presentación clásica en el caso de meningitis aguda es la triada de fiebre, rigidez de nuca y signos de disfunción cerebral (confusión, delirio o alteración del nivel de conciencia), pero esta triada la presentan menos de dos tercios de pacientes (13).

Cuando el paciente presenta signos y síntomas sugestivos de meningitis, los médicos deberán solicitar de inmediato la punción lumbar de líquido cefalorraquídeo para lograr el diagnóstico de la enfermedad. El líquido cefalorraquídeo debe ser analizado de inmediato, incluyendo los parámetros físicos, citológicos, bioquímicos, microbiológicos e inmunológicos. Con frecuencia, el tratamiento debe comenzar lo antes posible, incluso antes de la punción lumbar del LCR, procedimiento que dificulta la confirmación del diagnóstico al inhibir el crecimiento del patógeno

bacteriano en el laboratorio de microbiología. Sin embargo, la confirmación del diagnóstico no debe retrasar la terapia antimicrobiana. (14) la punción lumbar nos permite medir la presión de apertura del LCR y enviar muestras al laboratorio para cuantificar su contenido en leucocitos, neutrófilos, glucosa y proteínas, así como para su cultivo en los medios adecuados (13). El cultivo de LCR es el 'estándar de oro' para el diagnóstico y obligatorio para obtener la susceptibilidad in vitro del microorganismo causante y racionalizar una terapia antimicrobiana adecuada (15); por lo tanto, el realizar el diagnóstico precoz y la identificación del agente infeccioso específico es la finalidad para lograr un adecuado tratamiento con antibióticos y medidas de control oportunas tanto para profilaxis con antibióticos en los contactos de la enfermedad meningocócica y la meningitis causada por H. influenza B, así como en el monitoreo del perfil epidemiológico de cada institución y zona regional (16)

1.2 Tratamiento

El uso de un régimen de antibióticos empíricos iniciales visto desde la perspectiva clínica depende no solo de su etiología, sino que también de la tendencia epidemiológica, como de la prevalencia actual de patógenos causales y su patrón regional resistente; la meningitis bacteriana exhibe cambios frecuentes en cuanto a su patrón epidemiológico por lo cual se puede influir y dificultar la elección correcta de antibióticos (17).

La Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ESCMID) aconseja esforzarse por un tiempo de puerta a antibiótico de menos de 1 h, independientemente de si se realiza una punción lumbar. De igual forma la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda el tratamiento tan pronto como el diagnóstico se "considere probable (16).

En resumen, se comenzará el tratamiento antibiótico empírico inicial (inmediatamente a la realización de punción lumbar o incluso antes de esta de ser necesario postergar su realización). Se deberá seleccionar un antibiótico bactericida, con buena penetración de la barrera hematoencefálica, y teniendo en cuenta la sensibilidad a los agentes causales según la edad y la epidemiología local,

por último, el paciente debe ser trasladado a un hospital de mayor complejidad inmediatamente junto con antibióticos parenterales que deben administrarse en forma urgente (16,17,18).

1.3 Desenlaces y secuelas

La meningitis bacteriana sigue siendo una causa importante de muerte y de secuelas neurológicas, Presentándose como las más frecuentes hidrocefalias, convulsiones, infarto cerebral, parálisis de pares craneales, alteraciones neuroendocrinas, colecciones intracraneales e hipertensión endocraneana. Las secuelas neurológicas se producen en un 10% a 20% de los casos de meningitis bacteriana e incluyen sordera neurosensorial, retraso psicomotor y parálisis cerebral, entre otras. La mortalidad varía (2% -10%) en los lactantes y niños que padecen meningitis bacteriana, y se eleva a un 30% en los recién nacido (19).

En el caso específico de meningitis por *S. pneumoniae* en adultos, la tasa de mortalidad varía del 16 al 37% en y se producen secuelas neurológicas en 30 a 52% de los sobrevivientes. En la infancia, el pronóstico es mejor, con una tasa de mortalidad del 2 al 15%. El 15% de los niños que sobreviven presentan trastornos auditivos (hasta 30% con neumococo), y raramente (3–4%) presentan retraso mental, déficit motor o epilepsia (20).

Además del tipo de germen, el riesgo de secuelas es seis veces mayor en caso de neumococo, varios factores de mal pronóstico son descritos al ingreso: grado de coma, déficit neurológico, parálisis del nervio craneal, alto nivel de proteínas, alto recuento de eritrocitos y bajo recuento de leucocitos en LCR (menos de 600 o 1000 leucocitos por microlitro).Cualquier complicación neurológica como epilepsia, accidente cerebrovascular, edema cerebral, hidrocefalia o falla hemodinámica se correlaciona con un mal resultado (20).

1.4 Comportamiento epidemiológico

El comportamiento epidemiológico de la meningitis está caracterizado por patrones claros de comportamientos tanto en su etiología, distribución, mortalidad y letalidad (9).

Es de resaltar en la historia natural de la meningitis, que a través del desarrollo de la vacunas se produjo una ruptura en el manejo y en el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, desde la década de los 90 con la introducción de vacunas conjugadas pediátricas contra *H. influenzae* tipo b, posteriormente para *S. Pneumoniae* y para *N. meningitidis* serogrupo C, se disminuyó la incidencia de estos agentes, principalmente en los grupos vacunados así como en el resto de la población, debido al “efecto rebaño” que poseen este tipo de vacunas (15). La meningitis está entre las 10 causas más comunes de muerte y es responsable de 135.000 muertes en todo el mundo cada año (25)

La meningitis bacteriana es causante de una alta morbilidad y a pesar del tratamiento, alcanza niveles alarmantes de mortalidad en el 50% de los países subdesarrollados, esto conlleva a que su distribución epidemiológica tenga cifras desalentadoras en países en vía de desarrollo y en edades extremas (15). La incidencia estimada de meningitis bacteriana es de 0,8 e 2,6 por 100.000 adultos por año en los países desarrollados y puede ser hasta 10 veces mayor en los países menos desarrollados (9,15). El Global Burden of Disease Study EN EL 2016, calculó que el número de casos de meningitis en todo el mundo aumentó de 2,5 millones (95% IU 2,19-2,91) en 1990 a 2,82 millones (2,46-3,31) en 2016. En 2015, la OMS estimó las muertes en todas las edades desde meningitis en alrededor de 290.000. Se calcula que la Región de África de la OMS tiene más del 60% de las muertes por meningitis por todas las causas (16).

En Colombia a principios del siglo XXI, se desconocía la magnitud del problema, debido al bajo registro en el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA); sin embargo, este se ha fortalecido y para la semana epidemiológica 45 de 2015, se habían reportado 560 casos de MB, en 119 no se aisló microorganismo, pudiendo corresponder a los grupos de meningitis aséptica (MA) o meningitis indeterminada (MI). De 369 casos, 169 (45,8%) corresponden a casos probables, 200 (54,2%) a casos confirmados. Para este año, MB probable y confirmadas fueron por *N. meningitidis* 77 casos que corresponden al 20,9%, para *S. pneumoniae* 115 casos (31,2%), *H. influenzae* 37 casos (10,0%) y por último 140 que corresponden al 37,9% para otros tipos de agentes infecciosos (15). Datos más recientes registrados

por el instituto nacional de salud a través del boletín epidemiológico, describen para la semana epidemiológica 36 del 2019, un acumulado de 818 casos a nivel nacional, de los cuales 30 se presentaron en Norte de Santander (21).

2. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

DETERMINAR EL COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO QUE SE PRESENTA POR MENINGITIS BACTERIANA A NIVEL NACIONAL.

b. OBJETIVO ESPECIFICO:

2.2.1 DESCRIBIR EL COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO QUE SE PRESENTA POR MENINGITIS BACTERIANA A NIVEL NACIONAL.

2.3 DETERMINAR EL COMPORTAMIENTO CLÍNICO QUE SE PRESENTA POR MENINGITIS BACTERIANA EN PACIENTES QUE ADQUIEREN ESTA INFECCIÓN

3. METODOLOGIA

Para el logro de los objetivos propuestos se realiza una búsqueda bibliográfica a través de una revisión descriptiva de las publicaciones científicas desarrolladas en los últimos 10 años, todas relacionadas con el tema de este estudio, meningitis bacteriana.

Dentro de los criterios de búsqueda se tienen en cuenta descriptores relacionados con palabras claves como Meningitis bacteriana, epidemiología, Manifestaciones clínicas, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, que permiten la identificación de 66 publicaciones que se van a utilizar en el documento de **COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE MENINGITIS BACTERIANA**, publicaciones relacionadas con los objetivos de la presente de investigación (22) y que cumplen con los criterios de calidad científica establecida para la presente revisión (repercusión de las revistas (FI), producción científica (H) y el índice de citas) y que se encuentran dentro de los criterios de selección para esta revisión (23).

Dentro de estos criterios se tienen en cuenta cualquier documento relacionado con el tema y que se haya publicado en el periodo comprendido desde 2010 a 2020 con orden de relevancia por fecha. Se ha realizado una revisión bibliográfica durante el periodo de tiempo desde el julio de 2020 hasta el febrero de 2021, cuya búsqueda ha sido efectuada en inglés y castellano teniendo en cuenta las diferente tipos de fuentes bibliográficas existentes para este tipo de estudio (24), incluyendo fuentes primarias (artículos originales, tesis) como los de Uninavarra, Universidad del Rosario y Universidad de Pamplona, bases de datos electrónicas (fuentes secundarias) como SCIELO, PubMed-NCBI, Medigraphic, Elsevier, Instituto Nacional de Salud de Colombia, SIVIGILA, World Health Organization, Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades, BioMed Central, Sabin Vaccine Institute, , Asociacion Española de pediatría, SAEI, Psicothema, Revista de enfermería comunitaria, Google Scholar, etc. y algunas fuentes de información en revistas basadas en la evidencia como ACP Journal Club, Cochrane) y libros de texto y artículos de revisión (fuentes terciarias) como Libro de investigación científica de la salud (24,25).

4. RESULTADOS

4.1 COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA

En el mundo se describen diferentes agentes etiológicos de tipo bacterias que pueden causar meningitis, siendo las más frecuentes *N. Meningitidis* que causa meningitis meningocócica la más descrita en la literatura, *S. Pneumoniae*, *H. influenzae* entre otras. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la meningitis bacteriana (MB) es un problema de salud pública QUE causa alrededor de 241.000 muertes al año en el mundo (26).

4.1.1 Epidemiología de *Neisseria meningitidis*

Existen varias cepas de *Neisseria meningitidis*, destacando los serogrupo A, B, C, Y, y W-135, es una patología endémica a nivel mundial y hay descripciones de casos en todos los continentes y epidemias en todos los países, independiente de su nivel de desarrollo, la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) presenta pocos casos, pero es de muy alta letalidad, la cual supera el 10% de los casos y afecta principalmente personas sanas (27).

La transmisión del Meningococo asociado al transporte de grupos clonales invasores puede ocasionar el aumento de brotes, teniendo de ejemplos, los brotes de meningococo del serogrupo A en África subsahariana, el cual se caracteriza por altas tasas de portadores, transmisión y elevadas tasas de personas con la enfermedad meningocócica por el serogrupo A, así mismo el aumento en los brotes, o sea un aumento en la incidencia es parte del reflejo de la introducción, transmisión y adquisición de nuevas cepas meningocócicas de grupos clonales virulentos, el número de susceptibles en la población expuesta a grupos clonales virulentos y factores un ejemplo de la susceptibilidad es el contacto cercano, lo cual mejoran o facilitan aún más la transmisión o invasión de estas cepas. Durante la circulación en las poblaciones lo que sucede es que estos grupos clonales meningocócicos virulentos surgen, se transmiten y diversifican y con el paso de los años decaen por mecanismos como transformación y recombinación genética, la selección inmunitaria y la mutación (28).

Dicha enfermedad meningocócica puede variar en incidencia desde muy rara a más de 1000 casos por 100000 habitantes cada año. El serogrupo A N. meningitidis como ya lo habíamos mencionado es el que causa la mayor incidencia de enfermedad, en Sahl y Subsahelino países de África es el serotipo que más se ha visto en las diferentes pandemias, por lo que se le conoce como “el cinturón africano de la meningitis”, caracterizado de esta forma por tener la mayor incidencia anual de enfermedad meningocócica en el mundo con epidemias frecuentes superpuestas que constituyen una importante carga de salud pública, la incidencia extremadamente alta es la que la constituyen como el “CINTURON” de la meningitis, incluso se han reportado casos de meningitis por el serogrupo X (una causa poco frecuente de meningitis) se reportó como etiología de brotes entre 2006 y 2010 en Kenia, Níger, Togo, Uganda y Burkina Faso, el último con al menos 1300 casos de meningitis del serogrupo X entre los 6.732 casos anuales notificados, para la región del mediterráneo oriental se reportó que Sudán y Arabia Saudita tienen altas tasas endémicas de enfermedad del serogrupo A, y también han experimentado brotes en últimos años con el serogrupo W-135(53). Otros países implicados en menor medida son China y Rusia durante los últimos 25 años, estos brotes de serotipo A han estado en países industrializados hasta la segunda guerra mundial, pero aún no se conoce las razones por las cuales estos brotes desaparecen de estas zonas (29).

La OMS en 2018 mencionó que “la meningitis meningocócica se observa en todo el mundo, pero la mayor carga de la enfermedad se encuentra en el cinturón de meningitis del África subsahariana”, que se extiende desde Senegal en el oeste hasta Etiopía en el este. Alrededor de 30 000 casos se reportan cada año en esa área (31). Datos obtenidos a partir del Sistema Europeo de Vigilancia (Tessa) el 31 de enero de 2019, concluyen que, en 2017, se notificaron 3221 casos confirmados de EMI (enfermedad meningocócica invasiva) en 30 países de la UE / EEE. Cuatro países (Francia, Alemania, España y Reino Unido) representaron el 58% de todos los casos confirmados. La tasa de notificación general fue de 0,6 casos por 100 000 habitantes, similar a la tasa de notificación de años anteriores. Las tasas específicas por edad fueron más altas en los bebés, seguidas por los niños de 1 a 4 años, con

un segundo pico en 15-24 años; los lactantes eran el grupo más afectados entre los estados miembros. El serogrupo B causó el 51% de los casos en general y fue el serogrupo dominante en todos los grupos de edad menores de 65 años. Se observó un aumento de tres veces en la incidencia de EMI del serogrupo W entre 2013 y 2017, principalmente debido a aumento en niños <5 años y adultos de 50 años o más. Las tasas fueron más altas entre los hombres en los niños menores de 5 años, mientras que la tasa fue más alta para las mujeres entre adultos mayores de 65 años, la proporción general de hombres a mujeres fue de 1: 1 (32).

En la región asiática destacan países como Corea y Tailandia, los únicos de esta región con estimaciones basadas en la población que han sido publicadas, lo cual muestra tasas endémicas bajas. Dentro de estos países India, es uno de los que ha experimentado repetidas epidemias del serogrupo A, la más reciente se destaca en 2005 (33).

En América Latina la incidencia general de enfermedad meningocócica varía entre <0,1 casos por 100 000 habitantes, en países como México y Cuba, hasta casi 2 casos por 100000, en países como Brasil. Estas cifras pueden representar un sub-reporte, ya que en algunos de los países de la región los casos no son reportados, o los patógenos causantes no son identificados (34) Argentina, Brasil, Chile y Uruguay tienen tasas de incidencia más altas, pero estos resultados podrían deberse a una mejor vigilancia epidemiológica en esos países. Brasil es el único país que capta tasas de incidencia por edad y serogrupo (35). En el 2012 la tasa para la enfermedad meningocócica en el país de Chile fue de 0,5/100 000 habitantes, en la cual se observó un aumento de los casos de infección meningocócica por el serogrupo W135, fundamentalmente en la Región Metropolitana, y un aumento de los casos en Valparaíso asociado a Meningococo B (34). Para el 2017, la incidencia de la enfermedad meningocócica endémica en los países latinoamericanos suele ser de menos de dos casos anuales por cada 100.000 habitantes, durante los últimos 40 años han habido epidemias en todas las regiones de esos países. Las tasas de incidencia más elevadas se han notificado en Argentina, Brasil, Chile y Uruguay (26).

En Colombia el Instituto Nacional de Salud a través del boletín epidemiológico registrado entre los años 2005 y 2011 se notificaron al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 1.065 casos de enfermedad por meningococo, lo que representa una incidencia promedio anual de 0,36 casos por cada 100.000 habitantes (con mínima de 0,33 y máxima 0,45). Durante el mismo periodo se confirmaron 491 casos, lo que corresponde a un 46%. Esto representó una incidencia promedio de 0,18 para casos confirmados por cada 100.000 habitantes. No se encontró una adecuada correlación entre el reporte nacional SIVIGILA y los registros a nivel local y regional. En este mismo periodo, de acuerdo con la afiliación al sistema general de seguridad social nacional, se estimó que el 57% de los casos corresponden a la población más vulnerable desde el punto de vista socioeconómico (36).

Desde el 2012 hasta la fecha se han notificado brotes por distintos serogrupo: por B en la ciudad de Cartagena y por C en Buenaventura, Boyacá, Bogotá y en Santander. El meningococo ha sido confirmado como agente causal de meningitis en el 52.5%, 34.8%, 79.2%, 21.9% de sus casos aislados para el 2013, 2014, 2015 y 2016 respectivamente (37).

En Colombia se desconocía la magnitud del problema debido al bajo registro en el SIVIGILA; sin embargo, este se ha fortalecido y para la semana epidemiológica 45 de 2015, se habían reportado 560 casos de MB, en 119 no se aisló microorganismo, pudiendo corresponder a los grupos de meningitis aséptica (MA) o meningitis indeterminada (MI). De 369 casos, 169 (45,8%) corresponden a casos probables, 200 (54,2%) a casos confirmados. Meningitis bacteriana probable y confirmadas fueron por: *N. meningitidis* 77 (20,9%), de los cuales se confirmaron 10 muertes por este agente (38).

En el año 2017, hasta la semana epidemiológica 25 se habían registrado en SIVIGILA 366 casos de meningitis bacteriana aguda, 201 casos confirmados, de los cuales el 17,5 % de las meningitis bacterianas notificadas corresponde a meningitis por *N. meningitidis* (39).

Para *N. meningitidis* la incidencia calculada entre 2015-2018 fue en promedio de 0,20 casos / 100.000 habitantes en la población general, con una letalidad entre el 13,4 y el 21 %; para ese mismo periodo se observó un aumento de casos confirmados para este microorganismo, con un aumento de los reportes de casos asociados al serogrupo B reportado en Cartagena, e incremento del serotipo C (identificado en brotes de Buenaventura, Boyacá y Bogotá); los menores de cinco años se constituyen en el grupo más afectado para este agente (26).

En el año 2018 se notificaron al SIVIGILA 143 casos probables de enfermedad meningocócica, ocasionados por *N. meningitidis*. Para estos años se notificaron 6 brotes, 3 de ellos en Fuerzas Militares, 1 en población privada de la libertad y 2 en la comunidad en general reportadas en los departamentos de Antioquia, Santander, Boyacá, Barranquilla, Valle y Magdalena, la incidencia de este agente fue de 0,4 casos por 100 000 habitantes (191 / 49 834 727) y para *N. meningitidis* (40).

En el año 2019 el reporte de SIVIGILA para la semana 14 se indicó 296 casos de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica, (40) así mismo hasta la semana epidemiológica 36 del 2019, el acumulado de casos de meningitis es de 818 casos a nivel nacional de los cuales 30 se presentaron en norte de Santander, donde se esperaban 5 casos para la fecha; en comparación con años anteriores, se ha visto un incremento de esta patología, ya que en 2018 a la semana 28 se presentaron 5 en Norte de Santander y para este año en la misma semana se han presentado 24 por lo tanto dado su crecimiento epidemiológico y la importancia que esta enfermedad infecciosa presenta en los últimos años para el municipio de Cúcuta (41).

Para 2020 a Semana epidemiológica 16 se han notificado 293 casos de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica con una disminución del 22,7% comparado con la notificación del mismo período 2019. De estos 293 casos se han confirmado por laboratorio 109 (37,2 %), descartado 87 casos (29,7 %) y permanecen probables 97 casos (33,1 %). Los agentes bacterianos se presentan en todos los grupos de edad, sin embargo, la incidencia en menores de cinco años sigue siendo más alta que en población general. A la semana epidemiológica 16 en población general se

han presentado 13 muertes de las cuales 6 fueron causadas por *N. meningitidis* (42).

Todos los departamentos han notificado casos probables de meningitis bacteriana o enfermedad meningocócica, siendo los de mayor notificación Bogotá con un 22%, seguido de Antioquia y Cali con un 12% cada uno, dentro de los casos confirmados para los agentes de interés se incluyen los departamentos de Arauca, Atlántico, Bolívar, Buenaventura, Cauca, Choco Huila, Risaralda, Cali, Cartagena, Santander, Tolima, Barranquilla, Norte de Santander, Santa Marta y Sucre. (42)

En Cúcuta, estudios realizados en el hospital universitario Erasmo Meoz por Gualtero Ramírez y cols. en 2018, concluye que la meningitis por meningococo es de baja frecuencia para el HUEM, sin embargo, para los datos del último año estudiado se encontró un aumento en el número de casos en Cúcuta, condicionado principalmente por el éxodo de venezolanos a Colombia, hasta el año 2015 el serogrupo principalmente aislado en Colombia fue el B, actualmente se refleja en esta investigación el ascenso del serogrupo C (43).

4.1.2 Epidemiología de *Streptococcus Pneumoniae*

S. Pneumoniae presenta una mortalidad entre el 16% y 33% en países europeos y americanos (44). Actualmente se han descrito 92 serotipos diferentes de *S. Pneumoniae* de acuerdo con el polisacárido capsular, pero sólo unos pocos de ellos son responsables de la mayoría de las infecciones invasoras. Los pacientes mayores de 65 años presentan mayor riesgo para presentar la patología, comorbilidades con mayor incidencia en ese grupo etario se presentan como factores de riesgo, es así como insuficiencia cardíaca, enfermedades pulmonares, renales y hepáticas crónicas, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo e inmunodeficiencias tales como infección por VIH, mieloma múltiple, neoplasias, uso de inmunosupresores, esplenectomizados o con asplenia funcional, portadores de implantes cocleares y fistulas de LCR, aumentan el riesgo y catalogan a esta población blanco del patógeno (44). Así, en el norte de Ghana (África) el estudio realizado por Kaburi, B. B. y colaboradores (2017) en el cual se estudiaron 26 distritos donde se reportaron 1.176 casos de meningitis bacteriana entre los años

2010-2015, el resultado de este es que *Neisseria Meningitidis* y *Streptococcus Pneumoniae* son los mayores agentes causales con una tasa de incidencia de 91,4% y una tasa de mortalidad de 9.7% es decir 114 de 1.176 fallecieron (30, 32).

De igual forma, estudios realizados por Polkowska A. y colaboradores (2014) realizaron un estudio en Finlandia, donde se reporta 1.631 casos de meningitis, de los cuales el 78% fueron causados por el *S. pneumoniae* y la *N. meningitidis* (30). En Estados Unidos es el *S. pneumoniae* el que tiene mayor reporte, con una tasa de incidencia del 11/100.000 habitantes, que representa cerca del 50 % de los casos (26). En países de América latina, un estudio realizado en Hospitales y Clínicas de José de San Martín Argentina por Mora, L.A y colaboradores, en pacientes mayores de 60 años, se encontró que el *Streptococcus pneumoniae* estuvo presente en el 47% de los casos con una letalidad del 41% (36).

A nivel nacional el Instituto Nacional de Vigilancia reporta para la semana 45 de 2015 500 casos de meningitis bacteriana, de los cuales el *S. pneumoniae* era responsable del 115 CASOS (31,2%) (26). Para el año 2016, se registraron alrededor de 847 casos confirmados de meningitis bacteriana, de los cuales PARA *S pneumoniae* se presentó en 17,8% de los casos (45).

Las tasas de incidencia y letalidad específicas para *S. pneumoniae* calculadas entre 2015-2018 son en promedio de 0,36 casos / 100.000 habitantes en la población general, con una letalidad entre el 13 y 27 % de los casos (26).

Para el año 2019 se notificaron al sistema de vigilancia 1258 casos probables de meningitis, de los cuales 43 (3,4 %) fueron confirmados para *Haemophilus Influenzae*, 111 (8,8 %) confirmados para *Neisseria meningitidis*, 205 (16,3 %), para *S. pneumoniae* y 214 (17%) confirmados para otros agentes; 157 (12,5) permanecieron probables y 528 (42%) fueron descartados. De acuerdo con el comportamiento histórico, de los tres agentes, *S. Pneumoniae* es el agente más incidente, seguido de *N. meningitidis* y por último *H. Influenzae*. De igual forma, para el año 2020, SIVIGILA reportó un descenso de los casos que se notificaron para esta misma semana en el año anterior y en la cual en la semana epidemiológica 16 se presentaron 13 muertes de las cuales 6 fueron causadas por *S. pneumoniae* (21).

4.1.3 Epidemiología *Haemophilus Influenzae*

A partir de la introducción de las vacunas contra este patógeno, la tasa de meningitis disminuyó significativamente (30). En las poblaciones no vacunadas, el *H. influenzae* (Hib) es la causa preponderante de meningitis bacteriana no epidémica en los menores de 12 meses. Factores ambientales, como el hacinamiento en las viviendas, la ventilación deficiente de las habitaciones y la exposición al humo ambiental, al aire contaminado del interior de las casas se han asociado a un mayor riesgo de enfermedades por Hib. Afectan a cualquier edad, pero más del 90% de los casos de enfermedad invasiva por Hib ocurren en los menores de 5 años. En la meningitis por Hib, el 59% de los casos registrados en menores de 5 años, en las regiones de baja mortalidad y en Europa, la proporción de casos en lactantes menores de 12 meses es del 37–46%, pero en los entornos de elevada mortalidad de África y Asia se aproxima al 80% y varía entre el 68 y el 86% en otras partes del mundo (46).

En Colombia el reporte establecido para *H. Influenzae* en SIVIGILA en la semana epidemiológica 45 de 2015 fue 37 (10,0%) y 140 (37,9%) por otros agentes (38). Las tasas de incidencia y letalidad específicas para *H. Influenzae* calculadas según su incidencia entre el 2015 y 2018, parten de un promedio de 0,07 casos /100.000 habitantes en la población general, con una letalidad entre el 3,5 y 17 % (26).

4.1.4 *Listeria monocytogenes*

La infección más frecuente en el adulto causada por *Listeria monocytogenes* se presenta en el sistema nervioso central (55 al 70% de los casos) (47). Afecta en su gran mayoría a neonatos, embarazadas, ancianos e inmunocomprometidos, con una epidemiología controvertida y poco conocida. En España la tasa de incidencia de listeriosis es de 5.6 por cada millón de habitantes con una tendencia anual ascendente y mortalidad del 21,3%, a expensas principalmente de inmunocomprometidos, la meningitis es la presentación más relevante y supone un 5-10% de las meningitis adquiridas en la comunidad, con pocos casos publicados en pacientes inmunocompetentes (48). En Estados Unidos se reporta el 10% de indecencia de *L. monocytogenes*, con un 10 % aproximado de casos (26).

4.1.5 Meningitis por otros microorganismos

En Colombia, el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) reportó en el año 2016, alrededor de 847 casos confirmados de meningitis bacteriana, de los cuales el agente causal de mayor prevalencia fue *Mycobacterium tuberculosis* con el 49.35 %, luego *S. pneumoniae* con un 17.8% y el 29.15% restante por otros agentes bacterianos. Aunque el reporte de *M. tuberculosis* no está establecido dentro del grupo de patógenos de interés clínico en meningitis bacteriana, dada la importancia que presenta en este país, los autores consideran de importancia incluirlo dentro de este reporte como causante de meningitis bacteriana en Colombia. Del total de casos reportados en el país al SIVIGILA en 2016 el 18.7% murieron; es decir, 2 de cada 10 personas que padecen meningitis bacteriana, fallecieron, es tal su impacto que cada año afecta de 1 a 2 millones de personas, de los cuales el 12% tienen un desenlace fatal, pese a las medidas preventivas de alto costo que implementan los organismos de control de cada país para mitigar la enfermedad (30)

En Cúcuta, Silva Ruíz y cols. en 2015, realizaron un estudio en el hospital universitario Erasmo Meoz entre 2010 y 2013, donde encontraron 108 casos de meningitis bacteriana (39), 33,1% correspondía a MB en adultos (Mayor o igual a 16 años) (60) en infantes; el 28,20% del sexo femenino y 29 (74,35%) de sexo masculino, del departamento de Norte de Santander 37 pacientes (94,87%); Santander 1 paciente (2,56%) y de Arauca 1 paciente (2,56%); 31 casos provenientes del área urbana (79,48%) y 8 casos provenientes del área rural (20,51%) por lo que se concluyó que el principal agente etiológico fue meningitis bacteriana por *Mycobacterium tuberculosis*, proveniente en su mayoría de zona urbana(49).

4.2 COMPORTAMIENTO CLINICO EN PACIENTES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MENINGITIS BACTERIANA

La meningitis bacteriana (MB) es una infección del sistema nervioso central que se caracteriza por una inflamación de la aracnoides y piamadre (leptomeninges), líquido cefalorraquídeo (LCR) sin afectar el parénquima cerebral (27), estas

infecciones al sistema nervioso central se conocían a principios del siglo XIX como enfermedad devastadora, y era descrita por el personal de salud como una fiebre cerebroespinal epidémica (46).

4.2.1 Manifestaciones clínicas de mayor importancia en esta patología

Es de suma importancia establecer si la meningitis tiene una presentación aguda o subaguda. La meningitis aguda es la infección más común del sistema nervioso central, es una emergencia médica, asociada con altos índices de morbilidad y mortalidad; En cuanto al cuadro subagudo, febrícula, cefalea de predominio occipital, alteraciones del estado mental, afección de nervios craneales y signos de focalización, tiende a mejorar con un adecuado tratamiento (30).

Clínicamente las manifestaciones según el agente causal pueden no diferenciarse entre uno y otro ya que están asociadas a factores propios de los pacientes, la edad, el lugar geográfico, morbilidades asociadas y tiempo de evolución de los síntomas (30). estudios realizados en Tegucigalpa, por Laines Mejia y cols, en el 2019, se analizaron 78 casos clínicos, encontrándose que entre los antecedentes personales más frecuentes en este tipo de pacientes, se resalta la hipertensión arterial (30 [38.5%]), diabetes mellitus (17 [21.8%]), alcoholismo (16 [20.5%]), tabaquismo (13 [16.7%]), cirugías craneales previas (8 [10.2%]), antecedentes de infección del tracto urinario y epilepsia (7 casos para ambos [9%]), cardiopatía y evento cerebro vascular (5 cada uno [6.4%]) y 27 (34.6%) presentaron otras enfermedades. Los cuatro signos y síntomas más frecuentes fueron alteración del estado de conciencia (51 [65.4%]) –con un promedio en la escala de Glasgow de 12/15–, fiebre (45 [57.7%]), cefalea (42 [53.8%]) y signos de irritación meníngea (29 [37.1%]) (51).

Publicaciones realizadas por Velez-van-Meerbeke y cols en 2016, en una población de 42 pacientes con meningitis, se registraron 24 hombres (57,1%) y 18 mujeres (42,9%), la edad promedio fue de 30,44 años (D.E. + 27,39) con un rango entre 0 y 80 años. La distribución geográfica mostró 28 pacientes procedentes de

Bogotá (66,7%). Los meses en los cuales hubo mayor número de consultas fueron octubre (siete, 16%), noviembre (seis, 14,3%) y mayo (cinco 11,9%). En estos tres meses se efectuaron dieciocho consultas equivalentes al 42,9% del total, mostrando una estacionalidad que no incide con los meses tradicionales de lluvia, es importante destacar que de los 42 con diagnóstico de meningitis, 20 (47,6%) no presentaban signos meníngeos al ingreso. Entre los 22 que tenían irritación meníngea, 19 mostraron rigidez nuchal (86%), 21 (50%) déficit neurológico y 10 tenían Glasgow menor de 15. El manejo de su patología infecciosa aguda en la fase inicial fue antibióticos (41 (97,6%), antivirales (5 (11,9%) y antimicóticos (4(9,5%). De los 42 pacientes, 33 recibieron tratamiento antibiótico combinado, siendo el más utilizado la ceftriaxona más vancomicina (45).

De igual forma, trabajos desarrollados en un hospital pediátrico de Bogotá, por Tolosa 2020, encontró que en pacientes menores de 18 años con criterios clínicos y de líquido cefalorraquídeo el 61% de los casos, se presenta en niños menores de 1 año. en el 75% de los individuos, no tenían ningún antecedente seguido por inmunodeficiencia y trauma craneal. En niños mayores de 5 años, los factores asociados son fístula de LCR en el 42,9% y trauma craneal en el 14,3%. El 60,7% no habían recibido vacunación contra neumococo; el 32,1% no tenía vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y solo el 42,9% completaron 3 dosis de estas categorías. El primer síntoma en casa de la población incluida fue tos (28,6%) y emesis (28,6%). Al agrupar por grupo etario, en menores de un año el síntoma más frecuente fue irritabilidad (35,3%), tos (35,3%) y convulsión (29,4%). En el grupo de dos a cinco años, emesis (100%) y odinofagia (50%). Finalmente, en los mayores de cinco años cefalea (71,4%) y convulsión (14,3%). Al examen médico predominó fiebre (96,4%) y alteración en la perfusión (96,4%). En el grupo de menores de un año se documentó fontanela abombada, alteración del estado de consciencia y vómito. En el grupo de dos a cinco años predominó el vómito, la alteración de consciencia y la rigidez de cuello. Finalmente, en el mayor de cinco años predominó el vómito, cefalea y rigidez de cuello. El estado de consciencia de ingreso predominante fue alerta en el 60,7%, seguido de somnolencia en el 28,6% (52).

Por lo tanto, es clave decir, que, aunque tenemos una triada clásica de síntomas (fiebre, alteración del estado mental y rigidez del cuello) que son de gran utilidad, pero no están presentes en todos los casos y pueden asociarse otros como alteraciones en pares craneales, la presencia de una infección ótica o sinusal, entre otros que nos ayudan a clasificar la severidad del cuadro y a asociar un agente etiológico (30).

la meningitis bacteriana se presenta tanto en niños como en adultos, siendo algunos microorganismos más frecuentes en las diferentes etapas de la vida, por ejemplo en el periodo neonatal son *Streptococcus agalactiae* (en relación con la colonización materna en el canal del parto), *E. Coli* y *Listeria monocytogenes* (1) a partir de 1 mes a 15 años, *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*, mientras que en el resto de la población varían entre *N. meningitidis* y *S. Pneumoniae*, otras bacterias que pueden causar con menos frecuencia son *Mycobacterium tuberculosis*, *Brúcelas*; así mismo la virulencia de esta enfermedad depende netamente del microorganismo que esté causando la meningitis (30,50)

Neisseria meningitidis, se asocia con mayor frecuencia con meningitis de inicio rápido y sepsis grave (meningococemia), presentándose artritis séptica, neumonía, pericarditis purulenta, y otras como conjuntivitis, otitis, sinusitis y uretritis (28,29), estas enfermedad suele aparecer entre 1 y 14 días después de la adquisición (29) además puede producir un síndrome poco común como es la meningococemia crónica que se presenta como fiebre, erupción, cutánea, dolores articulares y dolor de cabeza durante un curso de varias semanas (28); La meningitis es la presentación clínica más común de la enfermedad meningocócica invasiva; más del 60% de los pacientes en los países industrializados desarrollan meningitis sin conmoción, podemos sospechar enfermedad meningocócica en pacientes con lesiones cutáneas hemorrágicas en membranas, mucosas y más común en extremidades (29). A diferencia del meningococo es una causa de bacteriemia transitoria o leve con signos o síntomas clínicos mínimos o nulos, y es un habitante asintomático común de las superficies mucosas respiratorias superiores humanas en la mayoría de los individuos (28).

Este patógeno se clasifican según las diferencias en la estructura de la cápsula (serogrupo). Se conocen 13 serogrupo de los cuales A, B, C y W-135 son parte de los más aislados en la sangre o LCR en pacientes con meningitis (28,29), un ejemplo es el ET-37 del grupo C, el cual se estima que produce enfermedad meningocócica invasiva en una de cada 20 a una de cada 400 adquisiciones, estas produjeron una epidemia en 1890 y 1900 en estados unidos y Canadá (28). Entre los factores de riesgo para la infección por *N. meningitidis* se incluyen el sistema inmune del huésped, la ausencia de anticuerpos bactericidas protectores es la más importante factor predisponente único para la enfermedad meningocócica,(29) los bajos recursos, el hacinamiento y el clima (28), además pueden invadir el epitelio respiratorio superior dañado por coinfecciones, fumar y otros, este patógeno puede evitar mecanismos inmunes humorales y sobrevivir dentro de los leucocitos mononucleares presentes en el espacio subepitelial (28); esta virulencia, está asociada a las proteínas que presenta la membrana externa del meningococo, como los lipopolisacárido de cadena corta, fosfolípidos y polisacárido capsular (28,29). *N. meningitidis* coloniza entre el 8 y el 25% de los individuos sanos, la adquisición se da a través de un contacto muy estrecho con secreciones respiratorias o saliva puede ser transitoria, provocar colonización (transporte) o provocar una enfermedad invasiva, en raras ocasiones, se transmite por vía sexual (29).

Por otra parte, ***Streptococcus Pneumoniae*** es un tipo de bacteria anaerobia facultativa, de la cual existen más de 90 serotipos antigénicamente diferentes que están determinados por la cápsula de polisacárido (27, 40), la cual es el factor de virulencia más importante, le permite eludir la acción fagocitaria en ausencia de anticuerpos específicos e inhibir la activación del complemento por su vía alterna y degrada el fragmento c3b, también posee la toxina neumolisina que destruye la membrana de los glóbulos rojos y es responsable de la alfa hemólisis que hace más fácil la colonización, otro factor importante es la proteasa IgA la cual hidroliza la inmunoglobulina A1 presente en la mucosas, lo que facilita su adherencia y colonización inicial. Es interesante considerar que estas IgA proteasas son producidas también por otras bacterias capaces de producir infecciones invasoras severas como *H. influenzae* tipo b y *N. meningitidis*. Su hábitat es parte de la mucosa

nasal y faríngea normal, predilectamente nasofaríngea posterior, la colonización en esta zona es bastante organizada, ya que forman biopelículas, (células que producen matriz extracelular) esto con el fin de poder adherirse a la superficies, por tanto la transmisión de esta bacteria se lleva a cabo con facilidad a través de gotitas de saliva entre persona a persona, su difusión aumenta en presencia de infecciones respiratorias por el aumento de secreciones en tos y estornudos por lo que tiene una alta prevalencia, y a pesar de que tiene una baja tasa de enfermedad invasiva también es causante de más de un millón de muertes al año principalmente en la población de niños y ancianos (menores de 5 y mayores de 60), esta mortalidad se relaciona con las complicaciones que se producen por la presencia de ciertos factores como son (falla cardíaca, coagulación intravascular diseminada, hiponatremia) y las neurológicas (edema cerebral, crisis convulsivas, hidrocefalia, vasculitis del sistema nervioso central, déficits visuales, afasia, hipoacusia, déficits motores, lesión de nervios craneales), los cuales son de mal pronóstico, aún así, las complicaciones menos comunes serían los abscesos cerebrales, la ventriculitis, las colecciones subdurales infectadas (empiema) o estériles (higromas) (30,44,50). La formación de biopelículas en la nasofaringe produce una disminución de la acción del antibiótico en el tratamiento contra el *Streptococcus Pneumoniae* (30).

La infección producida por ***Haemophilus influenzae b*** (Hib) cocobacilo Gramnegativo, está implicada con el desarrollo de meningitis bacteriana en mayor predilección de los niños, los factores que se asocian a esta enfermedad es el hacinamiento, los jardines infantiles y la exposición a un caso de MB por Hib. La colonización faríngea por Hib es relativamente común, en especial, con las cepas no tipables (30-90%) y las capsuladas tipo no b. La tasa de portación hallada para Hib, en la era pre vacunación oscilaba entre el 3% y el 5% (53). La clínica de esta enfermedad no difiere a la de las anteriores, tiene un cuadro clínico de inicio agudo, con presencia de síntomas como fiebre, rigidez nuchal, déficit focal y convulsiones, no es tan frecuente encontrarlo asociado a un exantema; se asocia a la presencia de fístula de LCR, sinusitis y otitis (30).

Antes de la vacuna Hib era uno de los principales agentes causales de meningitis, Actualmente, se estima que la cobertura mundial con tres dosis de la vacuna contra Hib es de 64%, con grandes disparidades entre las regiones. En las Américas, se calcula que es del 90%, mientras que, en las regiones del Pacífico Occidental y Sudeste Asiático, es solo del 25% y el 56%, respectivamente (53).

Listeria monocytogenes, es un bacilo gram positivo, pequeño, anaerobio facultativo, no esporulante, intracelular, se contrae por ingesta de alimentos, ocasionalmente puede causar brotes epidémicos, dada la alta carga bacteriana, sumado a los factores de virulencia como la proteína internalina y el receptor proteico en el epitelio intestinal estas bacterias ingresan, crecen y se propagan en el organismo (54).

La inmunidad de *L. monocytogenes* está mediada por la activación de células T con linfoquinas de los macrófagos, pacientes con disfunción de células T como ancianos, diabéticos, receptores de trasplantes y los que reciben terapia inmunosupresora con esteroides o inhibidores del factor de necrosis tumoral a corren riesgo de una listeriosis invasiva como meningitis (54), así mismo tiene especial predilección por la placenta (a través de la cual pasa al feto) y el sistema nervioso central.

Por tanto los principales factores de riesgo para enfermedad invasiva por *L. monocytogenes* son aquellos que afectan la inmunidad celular, además de los ya mencionados, podemos agregar neoplasias, principalmente linfomas; uso reciente de quimioterapia; inmunosupresores; infección por VIH; enfermedad renal crónica, sobre todo en el contexto de trasplante renal; y esplenectomía, sea funcional o anatómica, Otros factores predisponentes son el embarazo y la edad, siendo la listeriosis más prevalente en los extremos de la vida, con más alto riesgo en neonatos y mayores de 50 años (54,55) el cuadro clínico no difiere de las anteriores meningitis, tiene un inicio que puede ser de tipo agudo o subagudo, con presencia de síntomas como fiebre, rigidez nuchal, rara vez déficit focal, convulsiones y se

asocia con la aparición de afectaciones en pares craneales y vías largas del cerebelo, está muy asociado a la inmunodepresión (30).

Para el patógeno conocido como *Mycobacterium tuberculosis*, no se conoce con claridad los principales factores de virulencia, ya que no poseen los factores clásicos que están en otras bacterias patógenas. Sin embargo, se conocen algunos componentes estructurales que generan mayor virulencia como los glicolípidos, lipoglicanos, Cord factor (componente de la pared, inhibe quimiotaxis e induce secreción de citoquinas para inhibir la fagocitosis por parte del macrófago y polisacáridos compuestos, que confieren protección y otorgan una gran ventaja ambiental al *Mycobacterium Tuberculosis*) (30).

4.2.2 Diagnóstico De Meningitis Bacteriana

Para hablar de un probable caso de meningitis bacteriana debemos tener claro cuáles son los síntomas y cuales son las ayudas diagnósticas existentes, la comunidad médica utiliza diferentes medios para realizar el diagnóstico, inicialmente un cuadro clínico compatible con la sintomatología ya descrita, o sea la presencia de la triada clásica nos hace sospechar de esta posible enfermedad. El diagnóstico temprano es crucial para el pronóstico de la enfermedad por lo cual se debe tener claro para qué casos es necesario usar un método diagnóstico como la tomografía computarizada (TC), es una de las técnicas más utilizadas, está indicada si un niño tiene signos de neurologicos focales, aumento de la presión intracraneal (incluido el papiledema), deterioro de la función neurológica (como aumento de la obnubilación o convulsiones), inmunodepresión o antecedentes de procedimientos neuroquirúrgicos y derivación o hidrocefalia. En estos pacientes, debe realizarse antes de intentar una punción lumbar, aunque una tomografía computarizada normal no excluye por completo el riesgo de aumento de la presión intracraneal (56).

Para realizar el diagnóstico preciso de meningitis bacteriana se realiza un análisis de líquido cefalorraquídeo LCR el cual debe incluir microscopía con tinción de Gram, cultivo y medición de proteínas y niveles de glucosa; se considera estándar de oro

para diagnóstico de MB el cultivo de LCR positivo para bacterias, su sensibilidad fluctúa entre el 70 a 90% en casos en los que no se ha recibido tratamiento previo, posterior al uso de antibióticos su sensibilidad disminuye (57), por tanto no pueden ser tomados como confiables per se, debido a la antibioticoterapia, el retraso en la disponibilidad de resultados y sensibilidad relativamente limitada (58). Por lo general, el recuento de glóbulos blancos (WBC) en el LCR es >1000 células/mm³, aunque puede no estar elevado en la fase inicial de la infección, y la mayoría de los glóbulos blancos son polimorfonucleares (PMN). La proteína en el LCR suele estar elevada (100-500 mg/dl) y la glucosa baja (relación entre el LCR y el suero $<0,4$ o $2/3$ de la glucosa sérica). En la meningitis bacteriana no tratada, la tinción de Gram del LCR puede ser positiva en el 80-90% de los pacientes y varía tanto con la concentración de bacterias en el LCR como con el tipo de bacteria. La probabilidad general de obtener un resultado positivo en la tinción de Gram aumenta 100 veces mediante el uso de una técnica de cito centrifugado. Los pacientes con meningitis bacteriana que han sido tratados previamente con antibióticos tienen más probabilidades de tener un nivel de glucosa más alto y un nivel de proteína más bajo, aunque el recuento absoluto de PMN y el WBC del LCR normalmente no se ven afectados significativamente (59, 60).

Si bien la presencia de un organismo en la tinción de Gram, o el cultivo de bacterias del LCR, es un diagnóstico de meningitis bacteriana, también se pueden realizar otras investigaciones en el LCR para ayudar al diagnóstico, como la aglutinación con látex para detectar la presencia de antígenos bacterianos en el LCR. Tiene la ventaja de poder realizarse rápidamente, con un resultado disponible en menos de 15 minutos, mucho antes de que los resultados del cultivo estén disponibles. Aunque puede permanecer positivo hasta 10 días después del inicio de los antibióticos, no es 100% sensible ni específico (61).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es otra técnica que se puede realizar, ahora es una de las pruebas de diagnóstico de elección ya que puede detectar el ADN microbiano que está presente en el LCR (62), dentro de la cual, sobresale la PCR multiplex en tiempo real. Estudios realizados en la Fundación Clínica Infantil

Club Noel de la ciudad de Cali-Colombia, por Ríos Y COLBS., en 2019, en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de meningitis de cualquier etiología la cual se identificó a través de la técnica de PCR Multiplex se pudo identificar en muestras de 11 pacientes atendidos en este centro hospitalario, se identificó el microorganismo de forma rápida y fiable, de meningitis por *N. meningitidis* y *S. Pneumoniae* a lo cual se le dio tratamiento adecuado y oportuno, también se detectó una coinfección por *S. pneumoniae* + herpes virus simplex 1. El análisis de estas investigaciones, permite concluir que el uso de PCR multiplex permite afianzar el diagnóstico y tratamiento, importante en los casos de MB ya que estas generan alta morbimortalidad (63). Los resultados de la PCR pueden ser positivos a pesar del pretratamiento con antibióticos, y aunque no son 100% específicos, tiene una sensibilidad del 100%, lo que permite suspender los antibióticos si la PCR es negativa (62). Otro estudio realizado por khater, y colbs., en el 2016, acerca de detección del patógeno por PCR con cultivo negativo, arrojó resultados positivos de 90% para MB con detección de *S. Pneumoniae* como patógeno causante, por lo que se concluyó que la realización de PCR multiplex debe considerarse incluso en casos donde el cultivo sea negativo para no excluir el diagnóstico de MB (58). De igual forma, trabajos realizados por Albuquerque, R.C. y colbs. En el 2019, encontraron que el PCR fue mucho más sensible que el cultivo bacteriano, proporcionando datos a las 3h de patógenos con cultivo negativo, este método permite identificar mucho más fácil, rápido y en mayor cantidad la etiología de MB (14).

El diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y meningitis vírica no siempre es fácil de realizar dentro de la práctica clínica, en varias ocasiones los datos de laboratorio cuando está iniciando la enfermedad pueden ser iguales para ambos tipos de meningitis, por lo que resulta fundamental clasificar el agente etiológico, para la toma de decisiones terapéuticas. Así mismo se han realizado varios estudios para establecer parámetros que faciliten realizar el diagnóstico de MB en niños, el Score de boyer puntúa signos y síntomas con el fin de decidir si se necesita tratamiento con antibiótico (64). En el estudio realizado por Muñoz C, S. y colbs en el 2015, acerca de la validez del Score de Boyer para el diagnóstico diferencial de

meningitis bacteriana y no bacteriana en niños del Hospital Manuel Ascencio Villarreal en Cochabamba, Bolivia se concluyó que tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92% para el diagnóstico diferencial de meningitis de etiología bacteriana (57).

Otra forma de hacer diagnóstico diferencial podría ser con el uso de lactato en LCR como biomarcador, trabajos de investigación desarrollados por Celis-Galeano y cols en el 2018 sobre diferentes estudios han buscado la relación entre meningitis bacteriana y el valor de este en el cual se concluyen que el uso de lactato en LCR puede ser un biomarcador sensible y específico para distinguir entre MB y aséptica (65).

4.2.3 Tratamiento

El tratamiento de meningitis bacteriana varía de régimen según la edad del paciente, la sospecha clínica versus la confirmación del microorganismo, posterior al cual se hace manejo específico, por lo que inicialmente, en un paciente adulto sano, los gérmenes a cubrir serían *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, y con menos frecuencia *H. influenzae* y *Streptococcus del grupo B*. En pacientes mayores de 50 años, inmunodeprimidos, esplenectomizados, embarazadas y neonatos, es necesario cubrir también *L. Monocytogenes* (50), mientras que en niños neonatal son *Streptococcus agalactiae* (en relación con la colonización materna en el canal del parto), *E. Coli* y *L. monocytogenes* (1), Y a partir de 1 mes a 15 años, *H. influenzae*, *N. meningitidis* y *S. pneumoniae* (30,64).

Igualmente se deben establecer de forma inmediata medidas de seguridad general, control de líquidos, electrolitos, alteraciones ácido básico, permeabilidad de vías aéreas, prevención de edemas, control de presión intracraneal y de crisis convulsivas entre otros (4).

Edades	Tratamiento empírico
<1 mes	Cefotaxima + Ampicilina
1mes- 3meses	Cefotaxima + ampicilina o vancomicina

>3 meses	Cefotaxima/ceftriaxona + vancomicina
>3 meses a 5 años	Ceftriaxona o Cefotaxima
> 5 a 18	Ceftriaxona o Cefotaxima

Tabla 1. Tratamiento empírico según la edad.

Cefotaxima	<i>lactantes, niños menores de 50 kg: dosis de 150-200 mg/kg/día cada 6-8 horas IV</i> <i>> A 50 kg: 1 a 2 gramos cada 6-8 horas (IV) dosis máxima 12 gramos al día.</i>
Ceftriaxona	100 mg/kg/IV cada 12 horas
Vancomicina	15mg/kg/iv c/6 horas
Ampicilina	400 mg/kg/IV cada 6 horas

Tabla 2. Dosis de los medicamentos para tratamiento empírico

Respecto al uso de esteroides, cuyo beneficio se relaciona con la disminución de edema cerebral e interferir con la liberación de interleucina-1, y TNF factor de necrosis tumoral, que permite mantener una respuesta inflamatoria en equilibrio, se ha demostrado que reduce el riesgo de hipoacusia por *Haemophilus influenzae tipo b* y otras secuelas (4).

En el caso específico del meningococo, si la susceptibilidad a penicilina (CIM < 0,1 mcg/mL), se establece el de primera línea con penicilina o amoxicilina/ampicilina, durante 7 días, como tratamiento alternativo se puede utilizar ceftriaxona, cefotaxima, cloranfenicol; En caso de resistencia a la penicilina (CIM ≥ 0,1 mcg/mL) el tratamiento de primera línea es ceftriaxona o cefotaxime y el tratamiento alternativo es cefepime, meropenem, ciprofloxacina o cloranfenicol por 7 días.(66)

Para tratamiento enfocado al manejo de meningitis bacteria en adultos, La recomendación de antibióticos se hace de acuerdo al diagnóstico etiológico presuntivo, sin tener aún los resultados de cultivos. Si hay sospecha etiológica por factores clínicos o en la tinción de gram para *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* o *H. influenzae*, se debe iniciar tratamiento con ceftriaxona 2 g. cada 12 horas. iv. Si hay sospecha de listeriosis, se debe agregar ampicilina 2 g. c/ 4 horas. iv (66).

En el caso de *Neisseria meningitidis* según los lineamientos de atención clínica en enfermedad meningocócica se recomienda en mayores de 18 años como primera opción ceftriaxona 2 g/IV cada 12 horas ó también cloranfenicol 1 g/IV cada hora por 7 días (66).

AGENTE ETIOLOGICO	TERAPIA ELECCION	TERAPIA ALTERNATIVA	Duración
<i>S. pneumoniae</i> CIM PNC <0,06 CIM PNC ≥ 0,12 +CIM Ceftriaxona <1.0 +CIM ceftriaxona ≥1.0	Penicilina sódica, ampicilina Ceftriaxona Vancomicina + ceftriaxona	Ceftriaxona, cloranfenicol Cefepime, Meropenem Moxifloxacino	10-14 días
<i>N. meningitidis</i> CIM PNC <0,1 CIM PNC 0,1 -1,0 Si enfermedad meningocica	Penicilina sódica, Ampicilina Ceftriaxona Primera línea ceftriaxona	Ceftriaxona, cloranfenicol Cloranfenicol, fluoroquinolonas, meropenem	5- 10 días (7-10)
<i>H. influenzae</i> Betalactamasa negativa Betalactamasa positiva	Ampicilina Ceftriaxona	Ceftriaxona, cloranfenicol, fluoroquinolonas Cefepime, cloranfenicol, fluoroquinolonas	7-10 días
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina, Penicilina sódica	Cotrimaxol, meropenem	14-21 días
<i>S. Agalactiae</i>	Ampicilina, Penicilina sódica	Ceftriaxona, vancomicina	14-21 días

Tabla 3. Terapia de elección según el microorganismo y duración de la misma en adultos

4.2.4 Resistencia

La resistencia bacteriana, es la capacidad de tolerar el efecto de los antibacterianos, ya sea por mecanismos naturales o adquiridos en la cual se dan cambios en el genoma; tales como, mutaciones y adquisición de genes de resistencia a antibióticos (30).

En 1960 se detectó la resistencia del meningococo a las sulfas, por lo que se han utilizado penicilina u otros antibióticos betalactámicos como medida terapéutica de antibioticoterapia para tratar la enfermedad meningocócica invasiva; posterior a esto se han aislado meningocócica con mayor resistencia a la penicilina, que ahora se encuentran en más del 20% de los casos de enfermedad meningocócica en España, han causado la enfermedad en los EE. UU. Y Canadá; también se ha notificado la resistencia a cloranfenicol en la suerte de Asia, por lo que sabemos, el problema de resistencia del meningococo es a nivel mundial y proviene de la rápida evolución de este patógeno, por lo que se debe comprender, controlar y mejorar los programas de prevención para la enfermedad meningocócica (28).

Por otra parte, en 1970 se describió en varias regiones la presencia de *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina (PNSP), a raíz de esto se han descubierto otras resistencias lo cual le ha permitido una rápida expansión y colonización por todo el mundo. Las tasas de PNSP superan el 50% en países o regiones, como España, Francia y Asia, pero siguen siendo bajas (<5%) en Alemania, Finlandia y Suecia. Las tasas de PNSP en los Estados Unidos y Canadá se encuentran en el rango moderado (30).

Dadas las tasas de resistencia de la penicilina en meningitis bacteriana aguda y de los casos de fracaso al tratamiento con betalactámicos, se ha recomendado uso de antibióticos como Vancomicina con cefalosporinas de 3 generación de manera empírica. Trabajos de investigación desarrollados por Galeano Tapias & Piedrahita Varga, en el 2015, evaluaron 5 estudios acerca del uso de vancomicina asociado a cefalosporina para MB aguda, en comparación con pura cefalosporina sin vancomicina, se concluyó que dada la heterogeneidad de los estudios no hay evidencia suficiente ni certeza en disminución de secuelas neurológicas o curación en el uso combinado o solo de los antibióticos ya mencionados (63).

4.2.5 Secuelas

Pese al avance científico, clínico y médico acerca del diagnóstico y medidas terapéuticas oportunas para meningitis bacteriana, esta continúa teniendo altas cifras de morbimortalidad que generan preocupación clínica y repercusiones

sociales atribuidas a las graves secuelas que la misma puede presentar, por lo mismo este tipo de MB requiere que estas medidas se lleven a cabo de manera oportuna diferente a otros tipos de MB (57).

La mortalidad secundaria alcanza hasta UN 37% y se estiman las secuelas neurológicas en 52% de los adultos supervivientes (50), dichas cifras son mucho más elevadas según la edad del paciente. Estadísticas de la Unión Europea, refieren una mortalidad global de 16.4%. Para edades comprendidas entre los 18 a 34 años, se registra una mortalidad del 8.9% comparado con el 22.7% de los mayores de 65 años (44); las complicaciones suelen ocurrir precozmente en la evolución de la meningitis bacteriana (4).

Dentro de las complicaciones que se presentan para esta patología, se relacionan cuatro etapas o fases. La fase inmediata que se presenta en la primeras 72 horas, se registra edema cerebral grave, hipertensión intracraneana, desequilibrio ácido-base, crisis convulsivas, estatus epiléptico, secreción inapropiada de hormona antidiurética, hemorragia intracraneana, estados de choque, muerte cerebral; La fase mediata (después de 72 horas a siete días) se puede presentar higroma subdural, empiema subdural, hidrocefalia obstructiva, ventriculitis, hipoacusia, absceso subdural, disminución de la agudeza visual, neumonía, absceso cerebral (4).

Para la fase intermedia que se registra entre los 7 a 14 días, es frecuente la presencia de absceso cerebral, atrofia cerebral, crisis convulsivas (estado epileptógeno). Por último, en la fase tardía (o secuelas post infección) se presentan crisis convulsivas, daño neurológico profundo, hemiparesia, cuadriparesia, ceguera, hipoacusia profunda bilateral (4).

Otros tipos de complicaciones son; sordera sensoneural y disfunción vestibular que están asociadas a *Streptococcus Pneumoniae*, con frecuencias del 14 al 54%, se documentan por audiometría. A este patógeno también se asocian secuelas neurocognitivas de deterioro intelectual que pueden ser sutiles, pero se ha reportado en aproximadamente en el 32% de los casos presentados. Varios reportes

concuerdan que la mayor mortalidad de la meningitis bacteriana es producida por *Streptococcus Pneumoniae* (44).

Cuando persisten focos de infección neumocócica como sinusitis, mastoiditis, fístulas entre estos focos y espacio subdural, puede ser característico de una recidiva, las secuelas permanentes se pueden presentar hasta en un 20% y las más frecuentes son la hipoacusia uni o bilateral neurosensorial en el 11% (neumocócicas), retraso psicomotor, espasticidad y/o paresia, hidrocefalia comunicante u obstructiva, alteración del comportamiento y aprendizaje, epilepsia y ataxia, la hemiparesia o cuadriparesia mejora con el tiempo persistiendo en un 2% de los afectados al cabo de un año. El retraso en el desarrollo, aprendizaje y problemas de comportamiento puede producirse incluso sin haber padecido complicaciones neurológicas (61). Otras complicaciones neurológicas que son mucho más serias son hidrocefalia, complicaciones vasculares como trombosis de senos venosos e infartos cerebrales. Los déficits neurológicos resultantes, principalmente motores, visuales y afasia se describen en rango del 20 al 50%; ya para complicaciones menos frecuentes que ocurren, se describen colecciones subdurales infectadas (empiema) o estériles (higromas), abscesos cerebrales y ventriculitis (44)

En el caso de *Neisseria meningitidis* la tasa de letalidad de esta enfermedad es del 10-20% y así mismo es la tasa para los supervivientes que presentan secuelas permanentes dentro de las cuales se incluyen sordera, retraso mental y amputación (28). Para neonatos, las secuelas por meningococo pueden ser fatales hasta en el 50% debido a choque séptico no compensado y así mismo depende del sistema inmune y factores propios del individuo (66).

5. CONCLUSIONES

- El comportamiento epidemiológico de la meningitis ha estado en constante cambio, pero no fue hasta la década de los 90 cuando se introdujeron las vacunas conjugadas que se ve ese cambio real, pues disminuyó la incidencia de los principales agentes causantes.
- La meningitis continúa estando entre las causas de muerte más comunes y puede alcanzar hasta el 50% de letalidad a pesar del tratamiento, afectando principalmente a países en vía de desarrollo y edades extremas de la vida.
- *S. pneumoniae* es el principal agente etiológico de meningitis bacteriana en Europa y África en más del 70% de los casos. En América latina la cifra es superior al 40% y para Colombia esta relación se enmarca en el 31% de los casos con tendencia a la baja en los años posteriores.
- *Listeria Monocytogenes* es un patógeno de importancia clínica en personas mayores de 50 años, puede causar brotes epidémicos, dada la alta carga bacteriana y a los factores de virulencia, causa entre el 5 al 10% de los casos de meningitis.
- *Haemophilus influenzae* es la causa preponderante de meningitis bacteriana no epidémica en los menores de 12 meses en poblaciones no vacunadas, Afectan a cualquier edad, pero más del 90% de los casos de enfermedad invasiva por Hib ocurren en los menores de 5 años. Factores ambientales, como el hacinamiento en las viviendas, la ventilación deficiente de las habitaciones y la exposición al humo ambiental, al aire contaminado del interior de las casas se han asociado a un mayor riesgo de enfermedades por *Haemophilus influenzae* tipo B.
- En la meningitis bacteriana producida por la *Neisseria meningitidis*, presenta una tasa de letalidad entre el 10-20% presentando secuelas permanentes dentro de las cuales se incluyen sordera y retraso mental.

- *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* *b* son microorganismos propios de la flora nasal y registran como los agentes causales más frecuentes causantes de meningitis bacteriana.
- Distinguir la etiología de meningitis bacteriana por medio de las manifestaciones clínicas resulta complejo, debido a las variantes resultante de estudios por zona geográfica y por características propias de los pacientes

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Castro J, Lobo E.** (2016) Meningitis bacteriana y viral. *Med. leg. Costa Rica*; 33(1): 234-245. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152016000100234&lng=en&nrm=iso&tlng=es
2. **Cotran R, Kumar V, Collins T.** (2015) Patología estructural y funcional. 9na edición. Madrid: Elsevier; pp.859-867.
3. **Kim K.** (2008). Mechanisms of microbial traversal of the blood–brain barrier. *Nature Reviews Microbiology*; 6(8):625-634. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrmicro1952>
4. **Leija, M. D. R. R.** (2001). Meningitis bacteriana. Evidencia médica e investigación en salud, 2013. [online] [Citado agosto 2019] (6.1), pp.18--21. Disponible en: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2013/eo131d.pdf>>
5. **Ruvinsky, R. O.** (2001). Streptococcus pneumoniae: Epidemiología y resistencia a antimicrobianos de las enfermedades invasoras en Latinoamérica. *Revista chilena de infectología*, 18, 10-14. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000000003
6. **Arredondo, G. J., Castañón, G. J., Domínguez, S. L., García, P. E., Granados, A. J., & Guinto, B. G.** (2012). Enfermedades neumocócicas en niños. *Presentación clínica y tratamiento Boletín de información clínica y terapéutica Academia Nacional de Medicina*, 18(2), 1-5. (6.1), pp.18--21. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v55n2/v55n2a7.pdf>
7. **Bhimraj A.** (2012) Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 79(6):393-400. Disponible en: <https://www.ccm.org/content/79/6/393.long>
8. Von Bernhardt, R. (2004). La barrera hemato-encefálica en la patología del sistema nervioso central: su importancia en la respuesta inflamatoria. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 42(2), 121-130. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272004000200005
9. **Artigao, F. B., López, R. V., & del Castillo Martín, F.** (2011) Meningitis bacteriana, Protocolos diagnóstico terapéutico de la AEP: Infectología pediátrica, [online] Madrid. Citado agosto 2019; pp.47-57 Disponible en: <<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/meningitis.pdf>>.
10. **Young N, Thomas M.** (2018). Meningitis in adults: diagnosis and management, *Internal medicine journal*, [online] [Citado Agosto 2019]; (48-11), pp.1294--1307. Disponible en: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30387309>>.
11. **Medina-Reyes, A., Díaz-Polanco, B., Sandoval-Chávez, D., Nodal-Hernández, M., & Ayala-Franco, J. R.** (2017). Neisseria meningitidis: caso clínico con afección a múltiples órganos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. (55.3), pp.388--393. Disponible en: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173s.pdf>>
12. **Oostenbrink, R, Moons, K. G., Theunissen, C. C., Derksen-Lubsen, G., Grobbee, D. E., & Moll, H. A.** (2001). Signs of meningeal irritation at the emergency department: how often bacterial meningitis. *Pediatric emergency care*. (17.3), pp.161--164. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11437138>
13. **Torres Tortosa M.** (2005). Meningitis bacteriana en pacientes adultos. *Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas* ;(Vol. 7). Disponible en: <http://www.saei.org/biblioteca/descargar/id/25>
14. **Albuquerque, R. C., Moreno, A. C. R., dos Santos, S. R., Ragazzi, S. L. B., Martinez, M. B.** (2019). Multiplex-PCR for diagnosis of bacterial meningitis *Brazilian Journal of Microbiology*. (50.2), pp.435--443. Disponible en: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30796713>>.

15. **Uribe-Ocampo, A., Correa-Pérez, S., Rodríguez-Padilla, L. M., Barrientos-Gómez, J. G., & Orozco-Forero, (2018).** Características clínicas, epidemiológicas y manejo terapéutico de la meningitis pediátrica en dos instituciones de Medellín, Colombia. *Universidad y Salud*; 22 No. 2, pp.121-130. Disponible en: <<http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v20n2/0124-7107-reus-20-02-00121.pdf>>
16. **Christo A., P. P. (2019).** "Time is brain" also for bacterial meningitis *archivos de neuro-psiquiatría*; 77 pp.221-223. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2019000400221.
17. **Lien, C. Y., Huang, C. R., Tsai, W. C., Hsu, C. W., Tsai, N. W., Chang, C. C., ... & Chang, W. N. (2017).** Epidemiologic trend of adult bacterial meningitis in southern Taiwan (2006–2015). *Journal of Clinical Neuroscience*; 42 pp.59-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S096758681631503X>.
18. **Rucián, A. F., Del Cerro, G. G., Usandizaga, F. C., Rué, M. T., Gómez, X. M., Moraga-Llop, F. A. (2011).** Dexametasona en el tratamiento de la meningitis neumocócica. In *Anales de Pediatría*;74 (1) pp.38-41. Elsevier Doyma. Disponible en: <<https://www.analesdepediatría.org/es-dexametasona-el-tratamiento-meningitis-neumococica-articulo-S1695403310003759>>
19. **Davenport, M. C., Del Valle, M. D. L. P., Gallegos, P., Kannemann, A. L., Bokser, V. S (2007).** Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas. *Archivos argentinos de pediatría*; 105 (5), p. 405-410. Disponible en: <<https://www.sap.org.ar/publicaciones/archivos/numeros-anteriores/157/Octubre-2007.html>>
20. **Portes, V. des, et al. (2009).** *Medecine et maladies infectieuses*, 2009. Long-term follow-up of bacterial meningitis-sequels in children and adults: incidence, type, and assessment issues;39 (7/8) pp.572--580. Disponible en: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394175>>
21. **Instituto nacional de salud de Colombia SIVIGILA;** Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2036.pdf>
22. **Vera. O. (2009).** Cómo escribir artículos de revisión. *Rev. Med. La Paz*; 15(1): 63-69 63.
23. **Buela-Casal G. (2003).** Evaluación de la calidad de los artículos y de las revistas científicas: propuesta del factor de impacto ponderado y de un índice de calidad *Picotea. Vol. 15, no 1, pp. 23-35*
24. **Guirao-Goris, J.A; Olmedo, A; Ferrer, E; (2008).** El artículo de revisión. *Revista Iberoamericana de Enfermería Comunitaria*, 1, 1, 6. Disponible en <http://revista.enfermeriacomunitaria.org/articuloCompleto.php?ID=7>. Consultado en el mes de julio de 2020
25. **Polit, D., Hungler, B. (2001).** Investigación científica en ciencias de la salud. 6ª edición. México D.F. McGraw-Hill Interamericana, pp. 93-100.
26. **Instituto nacional de salud de Colombia. (2017).** Meningitis bacteriana enfermedad meningocócica [Internet]. GOV. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO%20Meningitis_.pdf
27. **Wilhelm, J., Villena, R. (2012).** Historia y epidemiología del meningococo. *Revista chilena de pediatría*, 83(6), 533-539. Citado el 6 de septiembre, Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000600002

28. **Tzeng, Y. L., & Stephens, D. S.** (2000). Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes and infection*, 2(6), 687-700. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1286457900003567>
29. **Stephens, D. S., Greenwood, B., & Brandtzaeg, P.** (2007). Epidemic meningitis, meningococemia, and *Neisseria meningitidis*. *The Lancet*, 369(9580), 2196-2210.
30. **Rincón Valderrama PA, Mahecha Gamboa YA, Rentería Maturana J, Díaz Trujillo JS, Motta Aguirre MP, Hernández ME, Tafurt Y.,** (2018). Agentes etiológicos con mayor incidencia en la meningitis bacteriana. *RNM*; 4(1):23-1. Disponible en: <https://journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica/article/view/a3-v4-n1-2018>
31. **Organización mundial de la salud (OMS)** (2018) Página oficial: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
32. **European Centre for Disease Prevention and Control.** (2019). Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf
33. **Jafri et al.** (2017). Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Population Health Metrics* Disponible en: <https://pophealthmetrics.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1478-7954-11-17>
34. **Groves-Pinett, M., Abdelnour, A., Soley, C., Arguedas-Mohs, A.** (2013) Enfermedad meningocócica: epidemiología, diagnóstico y vacunación. *Acta Médica Costarricense*, 55(1), 08-17
35. Taller latinoamericano de Meningococo (2018) Actas de conferencia Sabin Vaccine Institute Disponible en: https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/taller_latinoamericano_sobre_meningococo_2018.pdf
36. **Mora, L. A., De Arco Espinosa, M. E., Plumet, J., Micheli, F.** (2015). Meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en mayores de 60 años. *Medicina (Buenos Aires)*, 75(6).
37. **Vélez-van-Meerbeke, A., Medina-Silva, N., Besada-Lombana, S., Mojica-Madero, J. A.** (2017). Epidemiology of meningococcal disease in Colombia. *Infectio*, 21(1), 19-24.
38. Boletín epidemiológico semanal BES. SIVIGILA. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2045.pdf>
39. **Instituto nacional de salud.** (2017). Boletín epidemiológico semanal de 2017. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2017%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2025.pdf>
40. **Instituto nacional de salud de Colombia.** (2018). Informe de evento epidemiológico de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica Colombia. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/MENINGITIS%20BACTERIANA_2018.pdf
41. **Instituto nacional de salud de Colombia.** (2019). Boletín epidemiológico. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2036.pdf>

42. **Instituto nacional de salud de Colombia.** (2020). Boletín epidemiológico. Sivigila 2020 Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_16.pdf
43. **Gualtero-Ramírez I.G, Figueroa M.V, Lizarazo J.** (2018). Características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas en pacientes con meningitis por meningococo atendidos en en pacientes con meningitis por meningococo atendidos en pacientes con meningitis por meningococo atendidos en. *Hospital Universitario Erasmo Meoz*. Tesina de grado. Departamento de medicina Universidad de Pamplona.
44. **Blamey, D. R.** (2014). Meningitis bacteriana aguda. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 534-540, Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700677>
45. **Valderrama, P. A. R., Gamboa, Y. A. M., Maturana, J. R., Trujillo, J. S. D., Aguirre, M. P. M., Hernández, M. E., Tafurt, Y.** (2018). Agentes etiológicos con mayor incidencia en la meningitis bacteriana. *Revista Navarra Médica*, 4(1), 23-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n1/0123-9392-inf-21-01-00019.pdf>
46. **World Health Organization.** (2013). The weekly epidemiological record (wer). Disponible en: <https://www.who.int/wer/en/>
47. **Instituto nacional de salud de Colombia.** (2019). Boletín epidemiológico. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019_Boletin_epidemiologico_semana_43.pdf
48. **Morell Úbeda, C., Cebrián García, I., González Miño, C.** (2016). Meningitis por *Listeria monocytogenes* en paciente inmunocompetente. *Pediatría Atención Primaria*, 18(69), e15-e18.
49. **Silva Ruíz M. T., Camacho Ordoñez E. D.** (2015). Características epidemiológicas clínicas de la meningitis. *Hospital Universitario Erasmo Meoz*.
50. **Palacios Moreira, F. J., Palacios Moreira, J. R., Larrea Villacis, M. J., Vallejo Romero, V. E., Mendoza Intriago, M. A., Reyes Mera, M. K.** (2020). Riesgos y cuidados a los pacientes diagnosticados con una meningitis bacteriana. *Recimundo*, 3(4), 417-437. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(4\).diciembre.2019.417-437](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(4).diciembre.2019.417-437)
51. **Laínez-Mejía, J. L., Lázar-Molina, J., Yamileth-Ávila, B.** (2019). Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de la meningitis bacteriana en un hospital escuela. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 19(5), 19-26. 4(1):23-1.
52. **Tolosa-Quintero, D.** (2020). *Características clínicas y microbiológicas de pacientes con meningitis bacteriana en un hospital pediátrico en Bogotá, Colombia: 2008-2017* (Doctoral dissertation, Universidad del Rosario). Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/25793>
53. **Gentile, A., Martínez, A. C., Juárez, M. D. V., Lución, M. F., Burgo, C., Della Latta, M. P.** (2017). Meningitis por *Haemophilus influenzae* b: ¿estamos ante una emergencia con 24 años de experiencia en un hospital pediátrico. *Archivos argentinos de pediatría*, 115(3), 227-233. 4(1):23-1. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/files_ao_gentile_24-4-17pdf_1493051906.pdf
54. **Alva, R. V., Biminchumo-Sagastegui, C., Villarreal-Hifume, C. Y., Silva-Meza, C. N.** (2020). Meningitis por *Listeria monocytogenes* en paciente adulto mayor. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(3), 1-1m; 4(1):23-1. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/3039/3202>
55. **Betancur, C. A., Mejía, M., Posada, V.** (2016). *Listeria monocytogenes* meningitis in an immunocompetent patient with elevated ADA. *Acta Medica colombiana*, 41(2), 151-15;4(1):23-1.

Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482016000200151

56. **Dorsett, M. and Liang, S.,** (2016). Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 34(4), pp.917-942.
57. **Muñoz-Castellón S. R., De Pardo Ghatti E., Mamani-Ortiz Y., Rojas-Salazar E. G., Rocha-Choque M. V..** (2015). Validez del Score de Boyer para el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana y no bacteriana en niños del Hospital Manuel Ascencio Villarreal. Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol*; 38(2): 37-41. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662015000200007&lng=es.
58. **Khater, W. S., & Elabd, S. H.** (2016). Identification of common bacterial pathogens causing meningitis in culture-negative cerebrospinal fluid samples using real-time polymerase chain reaction. *International Journal of Microbiology*. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/305786304_Identification_of_Common_Bacterial_Pathogens_Causing_Meningitis_in_Culture-Negative_Cerebrospinal_Fluid_Samples_Using_Real-Time_Polymerase_Chain_Reaction
59. **X. M. Saez-Llorens and X. M. GH,** (2008). "Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period," in Long: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa, USA, 3rd edition. pp. 284–291
60. **GUIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA.** (2011); 4(1):23-1. Disponible en: http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/Guias/GtrataMENINGITIS_BACTERIANA_AGUDA.pdf
61. **Khater, W. and Elabd, S.,** (2016). Identification of Common Bacterial Pathogens Causing Meningitis in Culture-Negative Cerebrospinal Fluid Samples Using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *International Journal of Microbiology*, 2016, pp.1-5.
62. **Ramachandran, P. and Wilson, M.,** (2018). Diagnostic Testing of Neurologic Infections. *Neurologic Clinics*, 36(4), pp.687-703.
63. **Ríos, J. D. J., Castro, M. I. R., Rivera, L. F. M., Urrego, J. F. G.** (2019). Diagnóstico de infección del sistema nervioso central por reacción en cadena de polimerasa multiplex en tiempo real, en Colombia. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*, 13(2), 22-31. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/39615/40183>
64. **Pérez, J. G.** (2012). Meningitis agudas en niños: diagnóstico diferencial entre meningitis bacterianas y víricas y sus implicaciones. Disponible en: <http://invenio2.unizar.es/record/9082/files/TAZ-TFM-2012-807.pdf>
65. **Celis-Galeano, A., Becerra-Argote, G.** (2018). Usefulness of lactate in cerebrospinal fluid as a biomarker of bacterial meningitis. *Infection*, 22(2), 164-169. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v22n2/0123-9392-inf-22-02-00164.pdf>
66. **Instituto nacional de salud de Colombia.** (2018). Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con enfermedad meningocócica en Colombia, Bogotá, Ministerio de Salud y Protección Social. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-atencion-clinica-Enfermedad-meningococica-Colombia.pdf>