

Meningitis bacteriana

Fernando Baquero-Artigao, Raquel Vecino López, Fernando del Castillo Martín.

Hospital Infantil La Paz. Madrid

INTRODUCCIÓN

La meningitis es un proceso inflamatorio agudo del sistema nervioso central causado por microorganismos que afectan las leptomeninges. Un 80% ocurre en la infancia, especialmente en niños menores de 10 años. En la última década, con la introducción de nuevas vacunas frente a los gérmenes causales más frecuentes (*Haemophilus influenzae b*, *Neisseria meningitidis C* y *Streptococcus pneumoniae*) y con el desarrollo de antibióticos más potentes y con buena penetración hematoencefálica, ha disminuido la incidencia y ha mejorado el pronóstico de la infección, pero las secuelas y la mortalidad no han sufrido grandes cambios¹.

ETIOLOGÍA

La sospecha etiológica es clave para el inicio precoz de la antibioterapia empírica. Para ello debemos considerar la edad del niño, enfermedades de base que pueda padecer y su estado inmunitario (tablas I y II).

Las bacterias más frecuentes en el periodo neonatal son *Streptococcus agalactiae* (en rela-

ción con la colonización materna en el canal del parto), *E.coli* y *Listeria monocytogenes*. En los niños entre 1 y 3 meses de vida pueden aislarse los patógenos neonatales y los propios de mayores de 3 meses. En niños mayores de 3 meses los microorganismos más frecuentes son meningococo B y neumococo, siendo actualmente *H.influenzae b* (Hib) y meningococo C causas excepcionales por la introducción de las vacunas conjugadas frente a estas bacterias^{1,5}.

PATOGENIA

La meningitis bacteriana va precedida de la colonización de la nasofaringe por las bacterias, desde donde pasan a través de la sangre o por soluciones de continuidad al sistema nervioso central. En ese momento se desencadena una respuesta inflamatoria mediada por citoquinas, que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con lesión del endotelio capilar y necrosis tisular, eleva la presión intracraneal y da lugar a edema cerebral, hipoxia, isquemia y lesión de las estructuras parenquimatosas y vasculares cerebrales^{2,3,6}.

Tabla I. Etiología de la meningitis bacteriana en la infancia según la edad*

< 1 mes	1-3 meses	> 3 meses
<i>S.agalactiae</i>	<i>S.agalactiae</i>	<i>N.meningitidis</i>
<i>E.coli</i>	<i>S.pneumoniae</i>	<i>S.pneumoniae</i>
<i>L.monocytogenes</i>	<i>N.meningitidis</i>	

Tabla II. Etiología de la meningitis bacteriana en situaciones especiales¹³

Problemas neuroquirúrgicos	
Válvulas de derivación ventriculo-peritoneal	<i>S.aureus</i> , <i>S.epidermidis</i> , <i>S.pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Bacilos gram negativos
Mielomeningocele, sinus dérmicos sacros	<i>S.aureus</i> , <i>S.pneumoniae</i> , Bacilos gram negativos
Heridas penetrantes en cráneo o neurocirugía	<i>S.aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Bacilos gram negativos
Fístulas de LCR, implantes cocleares	<i>S.pneumoniae</i>
Inmunodeficiencias	
Déficit de linfocitos T, trasplante de órgano sólido	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>Hib</i> , <i>L.monocytogenes</i> , Bacilos gram negativos
Déficit de inmunoglobulinas, VIH	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>Hib</i>
Déficit de complemento	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i>
Asplenia	<i>S.pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>Salmonella sp</i>

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de las meningitis son diferentes según la edad del niño; cuanto menor es, más sutil e inespecífica es la sintomatología. La clínica es aguda en la mayoría de las ocasiones, en algunos casos puede ser insidiosa y en una minoría puede ser rápidamente progresiva con mal pronóstico si no se interviene en las primeras horas⁵. Si existen recurrencias deben sospecharse focos parameningeos, fístula de LCR o inmunosupresión (véase meningitis recurrentes).

a) **Recién nacido:** Indistinguible de sepsis: fiebre o hipotermia, irritabilidad o letargia, rechazo de tomas, vómitos o polipnea. Es posible que presente convulsiones, parálisis de pares craneales, pausas de apnea o fontanela “llena”.

b) **Lactante:** Cursan con fiebre o febrícula, vómitos, rechazo de tomas, decaimiento,

irritabilidad, quejido, alteraciones de la conciencia, convulsiones. En ocasiones rigidez de nuca. A partir de los 8-10 meses posibilidad de signos meníngeos: Kernig (dolor de espalda con la extensión pasiva de la rodilla estando los muslos flexionados) y Brudzinsky (flexión espontánea de los miembros inferiores al flexionar pasivamente el cuello).

c) **Mayores de 1 año:** Forma clínica clásica: fiebre elevada que cede mal con antitérmicos, cefalea, vómitos, convulsiones, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea (Kernig y Brudzinsky).

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha clínica de meningitis se debe realizar analítica general, hemocultivos y punción lumbar. Si el paciente presenta inestabilidad hemodinámica, signos de

hipertensión intracraneal, trombopenia (< 50.000 plaquetas), alteraciones de la coagulación o infección en el lugar de punción, se iniciará antibioterapia empírica, posponiendo la punción lumbar hasta que el paciente se recupere.

- En la **analítica** habitualmente hay leucocitosis con neutrofilia. Un recuento leucocitario normal o disminuido suele constituir un signo de mal pronóstico. También hay aumento de reactantes de fase aguda: procalcitonina (> 4h evolución), PCR (> 6-8h evolución) y VSG (> 24h de evolución)⁷.

Es conveniente solicitar un ionograma para detectar lo antes posible la presencia de síndrome de secreción inadecuada de ADH⁵. Hay que realizar estudio de coagulación completo si existe púrpura u otros signos de coagulación intravascular diseminada (CID).

- El **hemocultivo** detecta bacteriemia en un 50-60% de los casos no tratados previamente a su extracción. Es positivo con más frecuencia en los casos de meningitis neumocócicas (56%) que en las meningocócicas (40%)¹.
- Respecto a la **punción lumbar**, considerar realizar previamente TAC o RMN urgente si existen signos de focalidad neurológica, hipertensión intracraneal o el paciente está inmunodeprimido. Se puede observar una presión de salida del LCR elevada y un líquido turbio o claramente purulento. Hay que realizar un estudio del LCR, tanto citoquímico como microbiológico, que es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con otros posibles agentes etiológicos (tabla III)^{2,8}.
- **Análisis citoquímico del LCR:** el recuento de leucocitos suele ser >1000/ μ l, con cla-

ro predominio de polimorfonucleares (PMN). Puede haber recuentos celulares bajos en las fases iniciales de la meningitis meningocócica y en la meningitis neumocócica establecida, siendo en este caso un signo de mal pronóstico. Además un 10% de meningitis bacterianas presentan predominio de linfocitos, sobre todo en la época neonatal y en la meningitis por *Listeria monocytogenes*. Suele haber hipoglucorraquia (< 40mg/dl) como resultado de la hipoxia cerebral secundaria a inflamación. Se considera una cifra anormal por debajo de 2/3 de la glucosa basal obtenida simultáneamente en sangre. También hay hiperproteinorraquia, generalmente por encima de 100 mg/dl².

- **Análisis microbiológico del LCR:** se busca el diagnóstico etiológico mediante:
 - Tinción de Gram: cocos grampositivos (sospechar neumococo o *S.agalactiae*), cocos gramnegativos (sospechar meningococo) o bacilos gramnegativos (sospechar Hib). Es positivo en el 75-90% de los casos sin antibioterapia previa.
 - Cultivo del LCR: diagnóstico definitivo en el 70-85% de los casos sin antibioterapia previa. Al igual que el hemocultivo es positivo con más frecuencia en los casos de meningitis neumocócicas (85%) que en las meningocócicas (70%)¹.
 - Detección rápida de antígenos bacterianos capsulares de meningococo, neumococo, Hib, *S.agalactiae* y *E.coli*. Es muy útil cuando la tinción de Gram, el cultivo del LCR o los hemocultivos son negativos. La técnica más empleada es la aglutinación en látex, aunque en el caso del antígeno de neumococo se puede emplear la inmunocromatografía⁹.

Tabla III. Diagnóstico diferencial según características del LCR

	Células/mm ³	Tipo de células	Prot.(mg/dl)	Gluc.(mg/dl)
LCR normal	< 10	MN	< 45	35-100
M. bacteriana	> 1.000	PMN	↑↑	↓↓
M. vírica	< 300	PMN (inicial)/ MN	Normal/↑	Normal
M. TBC	< 1.000	MN	↑↑↑	↓

(PMN: polimorfonucleares, MN: mononucleares)

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de meningococo y neumococo: técnica muy prometedora y con excelente sensibilidad y especificidad, pero no esta disponible en muchos centros¹.

Meningitis parcialmente tratada: La antibioterapia oral previa dificulta el diagnóstico etiológico al negativizar los cultivos. Sin embargo, no modifica las características citoquímicas del LCR, aunque en algunos casos las proteínas pueden estar discretamente disminuidas⁵.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse principalmente con la meningitis viral y la tuberculosa¹.

Meningitis viral

Los enterovirus y los herpesvirus son los agentes causales más frecuentes. Clínicamente se presenta bruscamente con fiebre y cefalea intensa, que suele acompañarse de fotofobia y vómitos. Cursa en brotes epidémicos, especialmente en los meses de verano y otoño.

Para llegar a su diagnóstico, además de la clínica consideramos el análisis bioquímico y microbiológico del LCR (tabla III). En el caso de que la punción lumbar no sea exitosa o la tinción de Gram y las pruebas de diagnóstico

rápido no estén disponibles o sean negativas, en la diferenciación entre meningitis bacteriana y vírica puede ser de gran utilidad el denominado **Score de Boyer** (tabla IV). Este score puntúa positivamente datos clínicos y analíticos, aconsejando actitud expectante o tratamiento antibiótico empírico según los datos obtenidos. No se puede aplicar en los lactantes menores de 3 meses ni en los casos que hayan recibido tratamiento antibiótico previo^{10,11}.

En caso de duda diagnóstica y en lactantes o niños con afectación del estado general (cefalea intensa, vómitos repetidos) está indicada la observación hospitalaria con fluidoterapia intravenosa y analgesia pautada.

Meningitis tuberculosa

Es rara en nuestro medio, aunque está resurgiendo con el incremento de la inmigración en estos últimos años. Afecta sobre todo a lactantes, que suelen presentar durante las primeras dos semanas síntomas poco específicos, como trastornos de la conducta, vómitos, decaimiento, rechazo de tomas y febrícula. Posteriormente aparecen signos de hipertensión intracraneal con posible afectación de los pares craneales III, VI y VII.

Las características del LCR nos pueden orientar en su diagnóstico (Tabla III). La radiografía de tórax puede presentar alteraciones en más de la mitad de los casos y el Man-

Tabla IV. Score de Boyer

	0	1	2
Fiebre	< 39,5°C	≥ 39,5°C	-
Púrpura	No	-	Sí
Complicaciones neurológicas*	No	Sí	-
Células/mm ³ LCR	<1.000	1.000-4.000	>4.000
PMN en LCR	< 60%	≥ 60%	-
Proteínas (mg/dl) en LCR	<90	90-140	>140
Glucosa (mg/dl) en LCR	>35	20-35	<20
Leucocitos/mm ³ en sangre	< 15.000	≥ 15.000	-

* Complicaciones neurológicas: convulsiones, alteraciones del sensorio, hemiparesia.

0, 1, 2 puntos: Probable meningitis vírica. Actitud expectante.

3 – 4 puntos: Dudoso. Valorar según evolución si antibioterapia u observación.

≥ 5 puntos: Alta probabilidad meningitis bacteriana. Instaurar tratamiento antibiótico inmediato.

toux suele ser positivo en el 75% de ellos. La RM cerebral presenta alteraciones en la mayoría, sobre todo hidrocefalia, y en menor medida ventriculitis, tuberculomas e infartos cerebrales⁵. Para el diagnóstico definitivo se debe identificar el bacilo en el LCR mediante cultivo o PCR. El tratamiento consiste en la asociación de 4 tuberculostáticos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomina) y corticoides, y debe mantenerse durante 12 meses¹.

TRATAMIENTO

a) Medidas generales

1. Iniciar el tratamiento antibiótico precozmente tras la recogida de cultivos.
2. Monitorizar constantes, diuresis, nivel de conciencia y focalidad neurológica.
3. Disminuir la hipertensión intracraneal: analgesia, cabecera de la cama elevada, agentes hiperosmolares (suero salino hi-

pertónico, manitol). Evitar la restricción de líquidos y las soluciones hipotónicas que pueden disminuir la presión de perfusión cerebral.

4. Determinar si se cumple alguno de los criterios de ingreso en UCIP (tabla V)⁵.

b) Antibióticos

Aunque la situación ideal sería una rápida identificación del microorganismo y un tratamiento dirigido, en la mayoría de las ocasiones no es posible y ha de iniciarse de forma empírica ya que no se debe posponer bajo ningún concepto¹²⁻¹⁶.

1. **Antibioterapia empírica** según edad y etiología más probable (tabla VI).
2. **Antibioterapia específica** según el resultado de los cultivos y del antibiograma (tablas VII, VIII y IX).
3. **Corticoides**: En la meningitis por Hib y en la meningitis neumocócica se reco-

Tabla V. Criterios de ingreso en UCIP

- Shock (hipotensión, oliguria, hipoperfusión capilar, taquicardia, acidosis metabólica).
- Púrpura o datos analíticos de CID.
- Focalidad neurológica.
- Crisis convulsivas.
- Signos de aumento de presión intracraneal (bradicardia, hipertensión, cefalea intensa).
- Obnubilación o coma.
- Hiponatremia severa ($\text{Na} < 120 \text{ mEq/l}$).

Tabla VI. Tratamiento antimicrobiano empírico^{12,13}

< 1 mes		Cefotaxima + Ampicilina
1 – 3 meses		Cefotaxima + Ampicilina ó Vancomicina
> 3 meses	Alto riesgo de neumococo*	Cefotaxima / Ceftriaxona + Vancomicina
	Bajo riesgo de neumococo	Cefotaxima / Ceftriaxona
Patología neuroquirúrgica		Vancomicina + Cefepime ó Meropenem
Inmunodeprimido		Ampicilina + Cefepime +/- Vancomicina

*Alto riesgo de neumococo: < 2 años, asplenia, drepanocitosis, fístula del LCR, otitis media aguda, meningitis sin púrpura.

mienda terapia inmunomoduladora con dexametasona a dosis de 0,6 mg/kg/día cada 6 h ó 0,8 mg/kg/día cada 12 h. La terapia con corticoides disminuye significativamente la mortalidad en adultos y la incidencia de secuelas, sobre todo sordera grave en niños, siempre y cuando se administre 30 minutos antes del tratamiento antibiótico. Sin embargo, disminuye la penetración de vancomicina en el LCR, por lo que su uso obliga a realizar una segunda punción lumbar a las 24-48 h para comprobar la esterilización del líquido, especialmente si el neumococo presenta

algún grado de resistencia a penicilina¹⁷⁻¹⁹.

Punción lumbar de control: No se recomienda la realización de punción lumbar de control, excepto en¹²:

- Meningitis neonatal.
- Meningitis por enterobacterias.
- Meningitis por neumococo a las 36-48 h de iniciada la antibioterapia si es resistente a la penicilina o se ha instaurado dexametasona.
- Sospecha fracaso terapéutico (no mejora en 48 h, mala evolución clínica o aparición de complicaciones).

Tabla VII. Tratamiento antimicrobiano según el agente aislado¹²⁻¹⁵

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CMI a Cefalosporinas	≤0,5 µg/dl	Cefotaxima / Ceftriaxona
		1-2 µg/dl	Cefotaxima / Ceftriaxoma + Vancomicina
		≥ 2 µg/dl	Cefotaxima / Ceftriaxoma + Vancomicina + Rifampicina
<i>Neisseria meningitidis</i>	CMI a Penicilina	<0,1 µg/dl	Ampicilina / Penicilina G
		0,1-1µg/dl	Cefotaxima / Ceftriaxona
<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>	Betalactamasa	negativo	Ampicilina
		positivo	Cefotaxima / Ceftriaxona
<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilin	sensible	Cloxacilina +/- Rifampicina
		resistente	Vancomicina + Rifampicina ó Linezolid
<i>Escherichia coli</i> y otras enterobacterias			Cefotaxima / Ceftriaxona
<i>Listeria monocytogenes</i>			Ampicilina / Penicilina G
<i>Streptococcus agalactiae</i>			Ampicilina / Penicilina G
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			Cefepime / Ceftazidima + Amikacina / Tobramicina

 Tabla VIII. Dosis de antibióticos¹³

Ampicilina	200-300 mg/kg/día cada 6 h
Cefotaxima	200-300 mg/kg/día cada 6-8 h
Ceftriaxona	100 mg/kg/día cada 12-24 h
Cefepime	150 mg/kg/día cada 8 h
Ceftazidima	150 mg/kg/día cada 8 h
Meropenem	120 mg/kg/día cada 8 h
Rifampicina	20 mg/kg/día cada 12 h
Vancomicina	60 mg/kg/día cada 6 h

– En fiebre prolongada o secundaria.

PROFILAXIS

El objetivo es erradicar *N.meningitidis* y *H.influenzae* de la nasofaringe de las personas que han estado en contacto íntimo con el enfermo y prevenir casos secundarios. Se les aplicará lo antes posible, preferentemente en las primeras 24 h posteriores al diagnóstico del caso índice.

– **Meningitis meningocócica**²⁰:

Indicaciones:

- Convivientes en el domicilio del enfermo o que hayan dormido en la habitación del niño en los 10 días precedentes a su hospitalización.

Tabla IX. Duración del tratamiento antibiótico^{13,16}

Neumococo	10-14 días
Meningococo	5-7 días
Hib	7-10 días
<i>S. agalactiae</i> o Listeria	14-21 días
Bacilos gramnegativos	21 días

- Personas que hayan mantenido contacto frecuente y continuado con el niño.
- Se aplicará a todo el establecimiento escolar de niños menores de 2 años cuando hayan aparecido dos casos en la misma clase.

Tratamiento de elección: Rifampicina vía oral 2 días: adultos: 600 mg/ dosis cada 12 h, niños > 1 mes: 10 mg/kg/dosis cada 12h y niños < 1 mes: 5 mg/kg/dosis cada 12 h.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la rifampicina, embarazo, enfermedad hepática grave, alcoholismo.

Alternativas:

- Ceftriaxona intramuscular dosis única: adultos y niños > 12 años: 250 mg; niños < 12 años: 125 mg.
- Ciprofloxacino vía oral dosis única: adultos: 250 mg/ dosis. Contraindicada en embarazadas (administrar ceftriaxona i.m.).

– Meningitis por *H.influenzae*¹:

Indicaciones:

- Todos los convivientes en domicilio del enfermo siempre que residan niños menores de 5 años.

- Contactos habituales del enfermo con edad menor de 5 años.

Tratamiento de elección: Rifampicina vía oral 4 días: adultos: 600 mg/ dosis cada 24 h, niños > 1 mes: 20 mg/kg/dosis cada 24 h y niños < 1 mes: 10 mg/kg/dosis cada 24 h.

Alternativa: Ceftriaxona intramuscular dosis única: adultos 250 mg y niños 125 mg.

PRONÓSTICO

La meningitis bacteriana tiene una mortalidad que alcanza un 4,5% en los países desarrollados, siendo más frecuente en las producidas por neumococo y meningococo. Las complicaciones más habituales son²¹⁻²²:

- Cardiovasculares: sepsis, shock, CID.
- Secreción inadecuada de hormona anti-diurética.
- Neurológicas: convulsiones o parálisis de pares craneales (sospechar empiema subdural).
- Fiebre persistente o recurrente: La fiebre suele persistir durante 4-5 días después del comienzo del tratamiento (menos tiempo si se ha empleado dexametasona). Si se mantiene más de 10 días se considera fiebre persistente o prolongada (sospechar causa intracraneal como absceso cerebral, ventriculitis, higroma o empiema subdural..) y si reaparece después de un mínimo de 24 horas de temperatura normal se considera fiebre recurrente o secundaria (sospechar causa extracraneal como artritis, infección nosocomial, fiebre medicamentosa..). Ambas situaciones pueden deberse a un fracaso terapéutico.

Puede haber secuelas hasta en una cuarta parte de los niños afectados, tan graves como la epilepsia o el retraso psicomotor, siendo la sordera neurosensorial la secuela más frecuente.

MENINGITIS BACTERIANA RECURRENTE²³

Deben descartarse focos parameníngeos (otitis, sinusitis, mastoiditis..), defectos anatómicos (como fracturas de la base del cráneo) o defectos congénitos (mielomeningocele, quistes neuroentéricos, displasia coclear de Mondini, senos dermoides, asplenia), para lo que se hará una exploración cutánea en línea media de cabeza y raquis, una exploración ORL exhaustiva (rinoscopia y de oído), TAC y RMN cerebral/medular y ecografía abdominal. Para descartar fístulas del LCR la determinación en secreción nasal u óptica de la beta-2-transferina²⁴ y la cisternografía isotópica son de gran utilidad. No hay que olvidar descartar inmunodeficiencias de complemento (favorecen meningitis por neumococo y meningococo), de fagocitos (por *S.aureus* y bacterias gram negativas) o de anticuerpos (por neumococo, meningococo y Hib)²³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baquero-Artigao F, Hernández-Sampelayo T, Navarro M L. Meningitis bacteriana. *An Pediatr Contin*. 2007;5(1):22-9.
2. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Meningitis. En: Gershon AA, Hotez PJ, Katz, editores. *Krugman's infectious diseases of children*, 11ª ed. Philadelphia: Mosby; 2004: 373-90.
3. Saez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003 Jun 21; 361(9375):2139-48.
4. Tzanakaki G, Mastrantonio P. Aetiology of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Jun; 29(6):621-9.
5. Casado J. Meningismo. Infección meningea. En: Casado J, Serrano A, editores. *Urgencias y tratamiento del niño grave. Síntomas guía, técnicas y procedimientos*. 1ª. ed. Madrid: Ergón; 2000: 351-9.
6. Scheld WM, Koedel U, Nathan B, Pfister HW. Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanisms of neuronal injury. *J Infect Dis*. 2002; 186:S225-33.
7. Casado J, Blanco A, Nieto M, Asensio J, Fernández C. Prognostic utility of semiquantitative procalcitonin test, neutrophil count and C-reactive protein in meningococcal infection in children. *Eur J Pediatr*. 2006; 165:26-29.
8. Bonadio WA. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11:423-32.
9. Samra Z, Shmueli H, Nahum E, Paghis D, Ben-Ari J. Use of the NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of pneumococcal meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Apr; 45(4):237-40.
10. Thome J, Bovier-Lapierre M, Vercherat M, Boyer P. Bacterial or viral meningitis? Study of a numerical score permitting an early etiologic orientation in meningitis difficult to diagnose. *Pediatric*. 1980 Apr-May; 35(3):225-36.

11. Perez Martinez A, Molina Cabanero JC, Quintero Calcano V, de Vicente Aymat A, de La Torre Espi M. Utility of Boyer's score modified for the differential diagnosis of bacterial and viral meningitis. *An Esp Pediatr.* 2001 Jul; 55(1):15-9.
12. Ruiz-Contreras J, Rojo P. Meningitis aguda. En: Arístegui J, Corretger J M, Fortuny C, Gatell J M, Mensa J, editores. *Guía de terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007-2008*. 2ª. ed. Antares; 2007;1:149-153.
13. Garrido C. Meningitis bacteriana (v.1/2008). *Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico*. Disponible en http://www.infodoctor.org/gipi/guia_abe/pdf/meningitis_bacteriana_v1_2008.pdf.
14. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004 Nov 1; 39(9):1267-84.
15. Woodfield J, Argent A. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the most appropriate anti-microbial treatment for tuberculous meningitis? *J Trop Pediatr.* 2008 Aug; 54(4):220-4.
16. Short WR, Tunkel AR. Timing of administration of antimicrobial therapy in bacterial meningitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2001; 3:360-4.
17. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(1):CD004405.
18. Mongelluzzo J, Mohamad Z, Ten Have TR, Shah SS. Corticosteroids and mortality in children with bacterial meningitis. *JAMA.* 2008 May 7; 299(17):2048-55.
19. Sebire G, Cyr C, Echenne B. Benefit of glucocorticosteroid in the routine therapy of bacterial meningitis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2006 Jul; 10(4):163-6.
20. Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(1):CD004785.
21. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 1993 May;12(5):389-94.
22. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med.* 1990;323:1651-1657.
23. Wang HS, Kuo MF, Huang SC. Diagnostic approach to recurrent bacterial meningitis in children. *Chang Gung Med J.* 2005 Jul; 28(7):441-52.
24. Warnecke A, Averbek T, Wurster U, Harmenting M, Lenarz T, Stover T. Diagnostic relevance of beta-2-Transferrin for the detection of cerebrospinal fluid fistulas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(10):1178-1184.