



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO
PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS POR *STREPTOCOCCUS*
PNEUMONIAE

LIMA DE LA ROSA NIDIAN MELISSA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LÍQUIDO
CEFALORRAQUÍDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS
POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

LIMA DE LA ROSA NIDIAN MELISSA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2022



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA EL
DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

LIMA DE LA ROSA NIDIAN MELISSA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SOLANO MAZA LUIGGI OSCAR

MACHALA, 24 DE AGOSTO DE 2022

MACHALA
24 de agosto de 2022

Caracterización clínica del líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de meningitis por streptococcus pneumoniae

por Nidian Melissa Lima De La Rosa

Fecha de entrega: 12-ago-2022 02:10p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1881848575

Nombre del archivo: NIDIA_LIMA_Complexivo_2022.docx (105.5K)

Total de palabras: 1916

Total de caracteres: 11398

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, LIMA DE LA ROSA NIDIAN MELISSA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS POR *Streptococcus pneumoniae*, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

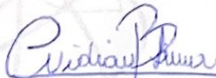
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de agosto de 2022



LIMA DE LA ROSA NIDIAN MELISSA
0705980381

RESUMEN

La meningitis bacteriana aguda causada por el agente etiológico *streptococcus pneumoniae* se considera como una principal causa de morbilidad y mortalidad en adultos. La meningitis es una enfermedad que afecta a las meninges y requiere de un tratamiento oportuno. Los signos, síntomas y factores de riesgos habituales no aportan sensibilidad ni especificidad para distinguir una posible causa del agente etiológico, lo que se inicia con un tratamiento empírico. Por lo anterior, se recalca que el análisis del líquido cefalorraquídeo es una importante herramienta para el diagnóstico y la posible etiología bacteriana. El presente trabajo tiene como objetivo identificar parámetros analíticos en el líquido cefalorraquídeo, mediante el estudio de un caso clínico. La metodología para la resolución de este caso clínico es de carácter estudio descriptivo-analítico que se realizó mediante la búsqueda de información relacionada a la meningitis bacteriana por *streptococcus pneumoniae*. Se concluye con la importancia del análisis físico-químico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo, para identificar el agente etiológico que produce la meningitis, además de conocer el tratamiento oportuno que ocasiona la patología.

Palabras claves:

Meningitis bacteriana, *streptococcus pneumoniae*, líquido cefalorraquídeo, análisis de laboratorio.

ABSTRACT

Acute bacterial meningitis caused by the etiologic agent *streptococcus pneumoniae* is considered a leading cause of morbidity and mortality in adults. Meningitis is a disease that affects the meninges and requires timely treatment. The usual signs, symptoms and risk factors do not provide sensitivity or specificity to distinguish a possible cause from the etiological agent, which begins with empirical treatment. Therefore, it is emphasized that the analysis of cerebrospinal fluid is an important tool for diagnosis and possible bacterial etiology. The present work aims to identify analytical parameters in the cerebrospinal fluid, through the study of a clinical case. The methodology for the resolution of this clinical case is a descriptive-analytical study that was carried out by searching for information related to bacterial meningitis due to *streptococcus pneumoniae*. It concludes with the importance of the physical-chemical and microbiological analysis of the cerebrospinal fluid, to identify the etiological agent that produces meningitis, in addition to knowing the timely treatment that causes the pathology.

Keywords:

Bacterial meningitis, streptococcus pneumoniae, cerebrospinal fluid, laboratory tests.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
ÍNDICE	8
ÍNDICE DE TABLA	9
1. INTRODUCCIÓN	10
2. OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo General	11
2.2 Objetivos Específicos	11
3. MARCO TEÓRICO	12
3.1 Líquido cefalorraquídeo	12
3.2 Meningitis bacteriana por Streptococcus Pneumoniae	12
3.2.1 Meningitis	12
3.2.2 Streptococcus Pneumoniae	12
3.3 Parámetros de laboratorio del líquido cefalorraquídeo	13
3.4 Interpretación clínica del LCR	14
3.5 Factores de riesgo para la meningitis bacteriana	14
3.6 Tratamiento	16
4. METODOLOGÍA	17
5. REACTIVO PRÁCTICO	18
5.1 PREGUNTAS A RESOLVER	19
6. CONCLUSIÓN	21
7. BIBLIOGRAFÍA	22

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1 Análisis clínico del LCR	13
Tabla 2 Cuadro comparativo de la interpretación clínica del LCR	14
Tabla 3 Factores de riesgo para la meningitis bacteriana por <i>S. Pneumoniae</i>	15

1. INTRODUCCIÓN

La meningitis es una patología que afecta al sistema nervioso central, se caracteriza por la tumefacción de las meninges, membranas de tejido que cubre el sistema nervioso (SN) como la aracnoides y piamadre, además que puede afectar al encéfalo con la probabilidad de extenderse sin límites ¹. Para el diagnóstico es necesario el estudio del líquido cefalorraquídeo, este se caracteriza por ser una solución salina pura, baja en contenido celular y proteínas ².

Existen dos clases de meningitis, infecciosa y no infecciosa; dentro de una meningitis infecciosa abarca los virus, bacterias, parásitos y hongos considerados como los agentes más frecuentes de esta afección ¹. La meningitis bacteriana conlleva un proceso infeccioso con un índice alto de morbimortalidad que merece un diagnóstico oportuno y tratamiento urgente.³ La meningitis bacteriana se clasifica de acuerdo al medio donde se adquiriera, donde se asocia a la atención médica (nosocomial) o comunitaria ¹, en la actualidad el factor patogénico que con mayor frecuencia la ocasiona están *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* ³.

A nivel mundial se demuestra un serio problema de salud pública como la automedicación, una de las razones que ocasiona resistencia bacteriana en distintos agentes etiológicos ¹. La meningitis bacteriana debe ser tratada en primera instancia con un tratamiento antimicrobiano empírico y se considera, que para la bacteria *Streptococcus pneumoniae* las cefalosporinas de tercera generación son seleccionados como tratamiento de primera elección ³.

Al presentar un paciente manifestaciones clínicas por meningitis bacteriana, el médico se encarga de realizar los estudios necesarios para el diagnóstico oportuno, lo que conlleva desde un análisis citoquímico, análisis microbiológico del líquido cefalorraquídeo. Las características obtenidas como resultado de su análisis van a orientar la probable causa de la enfermedad, lo que permitirá un tratamiento oportuno al paciente ².

La presente investigación bibliográfica tiene por objetivo identificar parámetros analíticos en el líquido cefalorraquídeo analizando un caso clínico de un paciente que presenta meningitis bacteriana.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Identificar parámetros analíticos en el líquido cefalorraquídeo, mediante el análisis de un caso clínico, como apoyo en el diagnóstico de meningitis bacteriana.

2.2 Objetivos Específicos

Interpretar parámetros físico-químicos y microbiológicos del líquido cefalorraquídeo mediante revisión literaria, como valoración de meningitis bacteriana.

Comprender el origen del LCR anormal, a través del análisis de un caso clínico, para la identificación del factor de riesgo que influyó en la infección meningítica.

Sugerir el tratamiento farmacológico, por medio del estudio de un cultivo y antibiograma realizados en la investigación, como profilaxis ante la infección por *streptococcus pneumoniae*.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es un fluido aséptico, incoloro, escaso en proteínas, que se encuentra distribuido entre las meninges y la médula espinal. Su principal función es protección y amortiguador de la corteza cerebral y médula espinal, proporcionar nutrientes al tejido nervioso, además se encarga del transporte de hormonas, nutrientes, anticuerpos, entre otros elementos. Así mismo, tiene la capacidad de eliminar los desechos metabólicos ⁴. El LCR está compuesto principalmente por: agua, Na (sodio), K (potasio), Cl (cloro), sales inorgánicas (fosfatos), colesterol, glucosa y proteínas ⁵.

3.2 Meningitis bacteriana por *Streptococcus Pneumoniae*

3.2.1 Meningitis

La meningitis se caracteriza por la tumefacción de las meninges, además es un proceso que conlleva el aumento de la presión intracraneal o aumento del recuento de leucocitos en el LCR debido a la presencia de microorganismos en el espacio subaracnoideo y ventrículos, dando como consecuencia anomalías neurológicas ⁶.

La meningitis bacteriana se desarrolla cuando el agente etiológico supera los mecanismos de defensa del individuo. Las bacterias cuentan con diferentes rutas, hasta lograr llegar al tejido de las meninges, entre ellas la proliferación hematogena (entrada directa a las vías áreas o piel) y proliferación a partir de un foco de infección ⁶.

3.2.2 *Streptococcus Pneumoniae*

El *Streptococcus pneumoniae* es un microorganismo patógeno grampositivo anaerobio facultativo, es el principal agente invasor de la faringe y causante de la meningitis. Debido al factor de virulencia, permite la clasificación en diferentes serotipos, donde se conocen más de 90 serotipos, pero solo unos pocos tienen mayor impacto clínico ⁶.

Después de la introducción de la inmunización *H influenzae b*, el *s. pneumoniae* es la principal causa de neumonía adquirida de la comunidad seguido de la meningitis bacteriana. Es el agente etiológico que ocasiona meningitis con mayor frecuencia en adultos ⁶.

3.3 Parámetros de laboratorio del líquido cefalorraquídeo

Para el análisis del LCR se debe tomar una muestra de alrededor de 10 ml, a través de punción lumbar. Posteriormente se realizan estudios pertinentes.

Tabla 1 Análisis clínico del LCR

PRUEBAS DE LABORATORIO

<i>Examen Físico</i>	Color y aspecto
	Presión
<i>Examen Químico</i>	Glucosa
	Proteínas
	Lactato
	Cloruro
	Glutamina
<i>Examen Microscópico</i>	Recuento celular (leucocitario y eritrocitario)
	Microorganismos (bacterias, hongos, parásitos)
<i>Análisis Bacteriológico</i>	Tinción de gram
	Tinta china
	Tinción de ziehl neelsen
	Cultivo y antibiograma

Fuente: ²

3.4 Interpretación clínica del LCR

Una vez realizado el análisis de LCR es importante interpretar correctamente los resultados y saber diferenciar entre estado normal y alterado del LCR.

Tabla 2 Cuadro comparativo de la interpretación clínica del LCR

PARÁMETROS	VALORES NORMALES	M. BACTERIANA
<i>Aspecto</i>	Transparente	Turbio
<i>Presión</i>	<180	Alta
<i>Contaje de leucocitos</i>	Adultos 0 – 5 cél/mm ³	11-2000 cel/mm ³
<i>Proteínas</i>	Adultos: 15 – 45 mg/dL	100-1000
<i>Glucosa</i>	50 -80 mg/Dl (Abarca el 75% del valor en sangre)	<30
<i>Tinción de Gram</i>	Ausencia de microorganismo	Presencia de microorganismo (bacterias)
<i>Cultivo Microbiológico</i>	Ausencia de microorganismos	>100.000 UFC/ml

Fuente: ²

3.5 Factores de riesgo para la meningitis bacteriana

Streptococcus pneumoniae es el agente bacteriano más común. Sin embargo, el agente bacteriano o viral puede variar con base en los factores de riesgo del huésped y la vía de contagio ⁷.

Entre los factores predisponentes se incluyen antecedentes de procedimientos quirúrgicos al nivel del cerebro y médula ósea, catéteres ventriculares, fístula del LCR y lesiones

craneoencefálicas. En este contexto, la etiología del agente causal puede variar (bacilos gramnegativos y estafilococos), asociándose incluso con casos de infección recurrente. Mientras en el contexto de cocos grampositivos abarcas infecciones recurrentes del sistema respiratorio ⁷.

Tabla 3 Factores de riesgo para la meningitis bacteriana por *S. Pneumoniae*.

FACTORES

PREDISPONENTE POR *S. Pneumoniae*

Alteraciones en opsonización.

Asplenia
Infección por VIH
Fractura de la base del cráneo
Fístula pericraneal
Inmunodepresión
Esplenectomía/linfoma/leucemia linfocítica
Otorrea o rinorrea de LCR
Infección a nivel respiratorio
Pacientes que se le practican procedimientos neuroquirúrgicos

Fuente: ⁵

3.6 Tratamiento

La elección del tratamiento consta de un proceso de tres etapas, inicialmente un esquema empírico basado en la anamnesis que se modifica de acuerdo a los resultados obtenidos en la tinción de Gram y finalmente se ajusta al contar con resultados del cultivo ⁸.

El esquema inicial empírico debe incluir coberturas antibióticas de primera elección para estos microorganismos, como penicilinas y cefalosporinas, debido a la resistencia del microorganismo la vancomicina se asocia como tratamiento empírico inicial ⁵. Una vez obtenido los resultados microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana, se puede escoger el tratamiento definitivo para tratar la infección ⁹.

4. METODOLOGÍA

La presente investigación es un estudio descriptivo-analítico que se realizó mediante la búsqueda de información relacionada a la meningitis bacteriana por *streptococcus pneumoniae*, en base a una revisión bibliográfica y recopilación de información, artículos científicos de los últimos 5 años.

5. REACTIVO PRÁCTICO

Paciente masculino de 33 años de edad, sin antecedentes de importancia respecto al padecimiento actual, excepto infecciones de las vías aéreas de repetición y sinusitis crónica. Se valoró en el servicio de Otorrinolaringología, donde encontraron desviación del tabique nasal e hipertrofia de los cornetes, por lo que se consideró apto para someterse a tratamiento quirúrgico y se le realizó rinoplastia electiva; egresó a las 24 horas, sin complicaciones. Ingresó al servicio de Urgencias, 24 horas después del alta hospitalaria, al referir cefalea hemicraneana opresiva, de intensidad 7/10, acompañada de agitación psicomotriz y fiebre de 38.5°C. A la exploración física se encontró estuporoso, escala de Glasgow de 8, febril, saturado en 64%, sin apoyo de oxígeno suplementario; presión arterial media 60 mmHg, pupilas mióticas de 1 mm, con reflejo consensual y fotomotor conservado, sin alteraciones en los pares craneales, con rigidez de la nuca, extremidades con hiperreflexia generalizada y signos meníngeos Brudzinski y Kernig. Durante la exploración tuvo una crisis convulsiva tónica clónica generalizada.

Los estudios de laboratorios reportaron leucocitos 30,100/mm³, neutrófilos 28,000/mm³, linfocitos 1,000/mm³, hemoglobina 15 g/dL, plaquetas 214,000/mm³, bilirrubinas totales 0.36 mg/dL, albúmina 2.4, AST 51 UI/L y ALT 33 UI/L. En la tomografía de cráneo se observaron datos de sinusitis etmoidal y esfenoidal. Luego se le realizó punción lumbar con presión de apertura de 350 mmH₂O, se obtuvo líquido cefalorraquídeo turbio, con proteínas 354 mg/dL, glucosa 7 mg/dL, cloruro 97 mEq, 10,000 células y 97% de polimorfonucleares. En la tinción de Gram se observaron diplococos grampositivos en forma de lanza. Debido al deterioro neurológico, el paciente requirió ventilación mecánica e ingresó a la unidad de cuidados intensivos. A las 24 horas, el cultivo del líquido cefalorraquídeo reportó crecimiento en agar sangre de un coco grampositivo catalasa negativa, mucoide, con hemólisis alfa, sensible a optoquina, que se identificó como *streptococcus pneumoniae*, sensible a penicilina.

5.1 PREGUNTAS A RESOLVER

1. En base a los resultados del paciente, ¿Explique en qué consiste el análisis del LCR que diagnosticó la patología?

En base al estudio de Lopez, Carlos y otros, el análisis de LCR se recomienda iniciar un estudio citológico y bioquímico del LCR, donde sus resultados difieren acerca del tipo de microorganismo que probablemente ocasione la enfermedad. De igual manera se observa un aumento de leucocitos, proteínas y concentración de glucosa baja, datos que indican subjetividad de infección por bacterias con sensibilidad de hasta el 94% y especificidad de 100%, a pesar de ello, no es la ideal para identificar el agente etiológico ².

Con los resultados obtenidos del análisis citoquímico del LCR, se puede dar un indicio de la clase de meningitis a la cual se sospecha, de tal manera se procede a realizar el estudio microbiológico del LCR, previo al inicio del tratamiento antimicrobiano ¹⁰. El estudio etiológico tradicionalmente se realiza con tinción de gram una técnica cualitativa que detecta la presencia o ausencia de bacterias ⁵.

El caso clínico estudiado nos sugiere la presencia de bacterias grampositivas (diplococos) subjetivos para *streptococcus pneumoniae*. Una vez identificado el tipo de microorganismos se prosigue al cultivo y antibiograma del LCR para así lograr identificar el agente precursor de la meningitis en el paciente ¹¹.

2. Según el caso clínico, presuntamente ¿Cuál sería la causa de la infección meningítica bacteriana en el paciente?

En el presente caso clínico no especifica la causa determinante de contagio de meningitis en el paciente, sin embargo, hay estudios realizados por diferentes autores y la infección se produce por diversos factores predisponentes del huésped ¹².

La meningitis se ocasiona cuando los factores predisponentes del agente etiológico superan la barrera de defensa del huésped. Existen diferentes rutas de acceso por las cuales las bacterias pueden llegar a las meninges, como es el caso de diseminación hematogena o por invasión directa ⁷.

Es probable que el paciente del presente caso clínico, con antecedentes de infección de las vías áreas recurrentes como la sinusitis, se encontraba colonizado por *S. pneumoniae* y al someterse

a la rinoplastia electiva (cirugía invasiva) se favoreció a la invasión directa del SNC (sistema nervioso central) ¹³.

3. De acuerdo al estudio microbiológico, ¿Cuál es el tratamiento a seguir, indique sus recomendaciones como bioquímico farmacéutico?

Según el estudio realizado por Martínez, L & Cornejo, P nos sugiere, de acuerdo al antibiograma del cultivo microbiológico de LCR del paciente, se recomienda el uso de penicilina como tratamiento para la patología, debido a la sensibilidad que presenta. Teniendo en cuenta que este antimicrobiano betalactámico es un fármaco de primera elección para atacar la bacteria ¹⁴.

No existe un tratamiento de preferencia para las patologías causadas por *S. pneumoniae*, sin embargo, estudios adyacentes de varios Saavedra, M & grupo de trabajo, indican como tratamiento etiológico empírico el uso de antibioterapia que abarcan las penicilinas, vancomicinas, cefalosporinas de tercera generación y puede modificarse una vez obtenidos los resultados de susceptibilidad ¹⁵. Pero se han encontrado estudios de resistencia bacteriana a los antibióticos especialmente a la penicilina, considerándose un problema de salud pública a nivel mundial ¹⁵.

En la actualidad, la dexametasona es considerado como tratamiento coadyuvante aceptado en el tratamiento de la meningitis bacteriana ¹⁶, pero Martínez L & Cornejo, P indican que el uso de dexametasona disminuye el ingreso de algunos antibióticos al líquido cefalorraquídeo y alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, razón por la cual los pacientes requieren de vigilancia médica constante durante el tratamiento ¹⁴.

Teniendo en cuenta los antecedentes y manifestaciones clínicas que presenta el paciente, es ideal empezar una antibioterapia empírica de primera elección que se basa en uso de betalactámicos hasta esperar los resultados de laboratorio, dicho lo anterior si de ser el caso de no presentar mejoría el paciente es necesario implementar antibióticos de mayor espectro.

6. CONCLUSIÓN

La meningitis es una patología del sistema nervioso central que se diagnostica a través de estudios realizados al líquido cefalorraquídeo, como análisis fisicoquímicos y microbiológicos, que permitirán identificar de manera empírica y específica al patógeno que ocasiona dicha enfermedad, que según el caso se trata de una meningitis bacteriana ocasionada por *S. Pneumoniae*.

Para el manejo de pacientes con infección por meningitis bacteriana, es necesario identificar la probable causa o el factor predisponente del huésped. De esta manera iniciar con una antibioterapia empírica que incluyan penicilina, cefalosporinas de tercera generación o vancomicina y una vez identificada el agente etiológico por los estudios realizados de susceptibilidad bacteriana se concluye el tratamiento ideal para el paciente, en este caso fue la penicilina.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Batlle MDF. Historia de la meningitis bacteriana en Cuba: siglo XIX al XXI. *REVISTA HABANERA DE CIENCIAS MEDICAS*. 2019;(ISSN 1729-519X):579-592.
2. López A, Millán Verdecia C, Rizo G, Garcés Y. Estudios del líquido cefalorraquídeo en el laboratorio para el diagnóstico de meningitis bacteriana. *Segundo congreso virtual de ciencias básicas y biomédicas en Granma Manzanillo*. Published online 2021.
3. Barrueta Mendo AS. Sepsis and mortality in community-acquired bacterial meningitis. *Revista Médica de Trujillo*. 2021;16(4):236-237. doi:10.17268/rmt.2021.v16i4.4138
4. Tena M. Líquido cefalorraquídeo. *Patología Revista Latinoamericana*. 2018;56(4):281-287. www.revistapatologia.com
5. Chang Fonseca DA, Carranza Zamora AJ, Gutiérrez López Y leen. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis bacteriana aguda. *Revista Médica Sinergia*. 2020;5(6):e348. doi:10.31434/rms.v5i6.348
6. León ME, Kawabata A, Rojas L, et al. Streptococcus pneumoniae causante de enfermedad neumocócica invasiva en adultos. Paraguay (2013-2018). *Revista de la Sociedad Científica del Paraguay*. 2019;23(2):263-274. doi:10.32480/rscp.2018-23-2.263-274
7. Cerda M, Martínez M, Renan J, Flores D, Valle M, Sanchez A. Meningitis bacteriana en adultos. Abordaje clínico de la bibliografía. *Revista Med Int Mex*. 2022;38(2):335-343.
8. Palacios F, Palacios J, Larrea M, Vallejo V, Mendoza M, Reyes M. Riesgos y cuidados a los pacientes diagnosticados con una meningitis bacteriana. *Revista científica Mundo de la Investigación y conocimiento*. 2019;3(4)(2588-073X):417-437.
9. Laínez-Mejía JL, Lázaro-Molina J, Yamileth-Ávila B. Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de la meningitis bacteriana en un hospital escuela. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2019;19(5). doi:10.24875/rmn.m18000004

10. Requena D, Gil A. Citoquímico del líquido cefalorraquídeo: Recomendaciones para su análisis, interpretación y reporte de resultados. *Comunidad y Salud*. 2020;18(2)(1690-3293):49-61. <https://www.researchgate.net/publication/344908169>
11. Laínez-Mejía JL, Lázaro-Molina J, Yamileth-Ávila B. Caracterización epidemiológica, clínica y de laboratorio de la meningitis bacteriana en un hospital escuela. *Revista Mexicana de Neurociencia*. 2019;19(5). doi:10.24875/rmn.m18000004
12. Elizabeth Sánchez-Gómez JI, Sanchez J, Avellan, Lady, Veloz L, Pluas A. Meningitis bacteriana cuadro clínico, causas, complicaciones y tratamiento. *Revista científica Dominio de las ciencias*. 2021;7(6):1386-1405. doi:10.23857/dc.v7i6.2400
13. Leon M, Kawabata A, Rojas L, et al. Frecuencia de *Streptococcus pneumoniae* aislados de enfermedad invasiva en Paraguay, serotipos y perfil de sensibilidad (2010-2018). *Mem Inst Investig Cienc Salud*. 2020;18(1):38-46.
14. Martínez L, Cornejo P. Meningitis bacteriana aguda por *S. pneumoniae*. *Med Int Mex*. 2017;33(1):132-138. www.medicinainterna.org.mx
15. Saavedra-Velasco M, Tapia-Cruz M, Grandez-Urbina JA, del Rosario-Alvarado SZ, Mendo-Urbina F, Pichardo-Rodriguez R. Ceftriaxone-resistant streptococcus pneumoniae meningitis: Case report. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2019;36(2):349-352. doi:10.17843/rpmesp.2019.362.4036
16. Trocha G, Ramírez N, Cerón N, Romero C. Meningitis bacteriana aguda del adulto adquirida en la comunidad. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021;37(1 supl. 1):55-63. doi:10.22379/24224022335