



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Características del estudio citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo en adultos atendidos con la sospecha de meningitis en la E.S.E. Hospital El Tunal en Bogotá D.C. 2015-2016

Jorge Luis Ramírez Molina

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Bogotá, Colombia
2017

Características del estudio citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo en adultos atendidos con la sospecha de meningitis en la E.S.E. Hospital El Tunal en Bogotá D.C. 2015-2016

Jorge Luis Ramírez Molina

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Neurología Clínica

Directora:

MD, Msc., PhD. Doctora Miriam Saavedra Estupiñán

Asesor Epidemiológico:

MD, Msc. Carlos Mario Echeverría Palacio

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2017

Carpe diem

*Los locos abren los caminos que más tarde
recorren los sabios*

Carlo Dossi

Agradecimientos

Agradezco a los doctores Miriam Saavedra Estupiñan y Carlos Mario Echeverría Palacio por el planteamiento, guía y oportunas correcciones en el desarrollo del trabajo así por el análisis estadístico definitivo. De igual modo, agradezco a la doctora Anita Montañez por la asesoría epidemiológica inicial durante la realización del proyecto así como al Hospital El Tunal por su colaboración.

Resumen

Introducción: La meningitis es la infección más común y seria que afecta al sistema nervioso central y está considerado como uno de los problemas médicos más importantes porque su oportuno diagnóstico y tratamiento son fundamentales para impactar en la morbilidad y en la mortalidad atribuida a ella.

Objetivo: Describir las características del estudio citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes adultos atendidos con la sospecha de meningitis.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, mediante revisión de historias clínicas de pacientes con sospecha de meningitis en el periodo 2015-2016, en una institución de tercer nivel de atención en Bogotá.

Resultados: Se evaluaron 29 pacientes con sospecha de meningitis, con edad media de 42 años, 75.9% sexo masculino y 41.4% coinfección con virus de inmunodeficiencia humana. Mediana de presentación al hospital fueron 5 días; 58,6% tuvieron cefalea; otros síntomas fueron: fiebre, convulsiones y alteración de conciencia. En LCR, 58.6% tuvieron pleocitosis, 55.2% tuvieron hiperproteinorraquia y 58.6% una relación glucosa LCR/suero disminuida. En 58.6%, se hizo diagnóstico por sospecha clínica y citoquímico. En estudios microbiológicos, para todos los tipos de meningitis, solo hubo confirmación microbiológica en 3 pacientes con criptococosis. La relación glucosa LCR/suero disminuida ($p < 0.003$) y la hiperproteinorraquia ($p < 0.008$) fueron factores asociados al diagnóstico de meningitis.

Conclusión: La meningitis continúa siendo una entidad frecuente que ante las dificultades existentes para su diagnóstico microbiológico, las manifestaciones clínicas y los hallazgos citoquímicos del LCR se vuelven primordiales para el diagnóstico e inicio temprano del tratamiento.

Palabras clave: Presentación clínica, pruebas diagnósticas, meningitis, adulto. (DeCS)

Abstract

Introduction: Meningitis is the most common and serious infection that affects the central nervous system and is considered as one of the most important medical problems because its diagnosis and treatment are fundamental for impact in the morbidity and mortality caused by this entity.

Aim: Describe the cytochemical and microbiologic studies of the cerebrospinal fluid (CSF) of adult patients attended with suspect of meningitis.

Materials and methods: An observational descriptive cross-sectional study was conducted by reviewing the medical records of patients with suspect of meningitis in the period between 2015-2016 in one institution of third level of care in Bogotá.

Results: 29 patients with suspect of meningitis with mean age of 52.4 years, 75.9% male, 41.4% coinfection with human immunodeficiency virus were evaluated. Median of presentation to hospital was 5 days; 58,6% had headache; other symptoms were fever, seizures and altered level of consciousness. In CSF, 58.6% had pleocytosis, 55.2% ad high CSF protein level and 58.6% a diminished CSF/serum glucose relation. It was made diagnosis by clinical suspect and CSF cytochemical studies in 58.6%. For all types of meningitis, in microbiologic studies, only 3 cases of meningeal cryptococcosis had microbiologic confirmation. A diminished CSF/serum glucose relation ($p<0.003$) and high CSF protein level ($p<0.008$) were factors associated to the diagnosis of meningitis.

Conclusion: Meningitis today still represents a frequent entity that faced with the existent difficulties for its microbiologic diagnosis; the clinical manifestations and the cytochemical CSF findings turn important for the diagnosis and early initiation of treatment.

Keywords: Clinical presentation, diagnostic tests, meningitis, adult. (MeSH)

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de tablas	XIV
Lista de Símbolos y abreviaturas	XV
Introducción	1
1. Planteamiento del problema	5
1.1 Definición.....	5
1.2 Justificación del Trabajo	6
1.3 Objetivos.....	7
1.3.1 Objetivo Principal	7
1.3.2 Objetivos Específicos	7
2. Marco Teórico	9
3. Diseño Metodológico	19
3.1 Tipo de Estudio.....	19
3.2 Población de Estudio	19
3.2.1 Población Diana	19
3.2.2 Población Accesible	19
3.2.3 Población Elegible.....	19
3.3 Criterios de Inclusión	20
3.4 Criterios de Exclusión	20
3.5 Técnica de Muestreo	20
3.6 Variables.....	20
3.7 Análisis Estadístico	26
3.8 Consideraciones Éticas	29
4. Resultados	31
5. Discusión	37
6. Conclusiones y recomendaciones	45
6.1 Conclusiones	45
6.2 Recomendaciones	45
Bibliografía	47

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 3-1: Definición y operacionalización de variables.	21
Tabla 4-1: Síntomas iniciales presentados los pacientes al ingreso.....	30
Tabla 4-2: Hallazgos en el Examen Físico en la valoración por el Servicio de Neurología.....	30
Tabla 4-3: Hallazgos en el examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y exámenes complementarios	33
Tabla 4-4: Diagnóstico Final posterior a la atención por sospecha clínica	34
Tabla 4-5: Factores asociados a la presencia del diagnóstico de meningitis de cualquier etiología	35
Tabla 4-6: Modelo Multivariado de la probabilidad que los pacientes padezcan Meningitis por medio de Regresión Logística	35

Lista de Símbolos y abreviaturas

Símbolos con letras latinas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
p	Significancia estadística	1	Sección 3.7

Símbolos con letras griegas

Símbolo	Término	Unidad SI	Definición
μl	microlitros	10^{-6} L	Unidad de volumen
χ^2	Test del chi cuadrado	1	Sección 3.7

Abreviaturas

Abreviatura	Término
KOH	Hidróxido de potasio
IC	Intervalo de confianza
mg/dL	Miligramos por decilitro
mm ³	Milímetros cúbicos
LCR	Líquido ceforraquídeo
OR	Odds ratio
PCR	Reacción de la cadena de polimerasa
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

Introducción

La meningitis es la infección más común y más seria que afecta al sistema nervioso central y está considerado como uno de los problemas médicos más importantes ya que su oportuno diagnóstico y tratamiento son fundamentales para impactar en la morbilidad y en la mortalidad atribuida a esta entidad. Se caracteriza por una infección aguda de las meninges adonde llegan los microorganismos por vía hematógena, en donde se provoca una reacción inflamatoria que no se restringe a las membranas, sino que puede involucrar a los vasos del parénquima cerebral y al parénquima propiamente dicho, generando lesión neuronal la cual ocasiona fiebre, cefalea, náuseas, emesis, signos meníngeos así como deterioro del estado de consciencia y focalización neurológica en estados de mayor gravedad, dependiendo del caso. En adición a lo anterior, para la precisión del diagnóstico de esta entidad, se requieren estudios complementarios orientados a obtener la etiología que la ocasiona. El pronóstico mejora con un tratamiento eficaz determinado por la capacidad en reconocer el síndrome, sus características epidemiológicas, identificar los diagnósticos diferenciales, y suministrar una rápida acción terapéutica sobre el agente causal y las complicaciones asociadas (Roos & van de Beek, 2010).

Estos agentes causales mencionados, se determinan a partir del estudio del líquido cefalorraquídeo posterior a la realización de una punción lumbar. La literatura, en varias referencias, menciona que al menos para las meningitis bacterianas, estudios como la tinción de Gram y el cultivo de gérmenes comunes, fundamentales para la determinación etiológica, tienen una sensibilidad y especificidad aproximada entre el 60 al 85% (Gray & Fedorko, 1992; Ray et al., 2007; Spanos et al., 1989; Viallon et al., 2011).

No obstante, en el medio local en particular, existen dificultades para la determinación etiológica en algunas instituciones, probablemente dado por factores como el retraso en la toma de la punción lumbar por falta de sospecha diagnóstica, inicio de terapia antimicrobiana empírica, alteraciones en el transporte de las muestras de líquido cefalorraquídeo o en el procesamiento de las mismas en el laboratorio así como la interpretación de los resultados. Por otro lado, en el medio local, no existen estudios recientes que aborden la meningitis en relación a los diversos tipos de agentes etiológicos. En los últimos años, han sido publicados estudios cuyo interés han sido gérmenes específicos como el *Mycobacterium tuberculosis* (Quintero et al., 2015) o el *Cryptococcus neoformans* (Ramírez et al., 2015).

Por ende, se decidió efectuar un estudio observacional descriptivo longitudinal en donde se revisaron las historias clínicas de los pacientes adultos atendidos en el Hospital El Tunal entre los años de 2015 y 2016 con sospecha de meningitis para establecer sus características clínicas y en particular respecto a los estudios citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo con el objetivo de indagar por la determinación etiológica. Este estudio ilustró que la mayoría de pacientes presentaron cefalea y alteración de conciencia al ingreso y no se hallaron tantos pacientes con signos meníngeos, que la mayoría de pacientes padecían inmunosupresión asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (en relación al perfil de pacientes que se atienden en dicho hospital), que el aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo o hiperproteíorraquia y la disminución de la relación entre la glucosa del líquido cefalorraquídeo y del suero estaban en relación con el diagnóstico de meningitis y como dato para resaltar, a excepción de algunos casos de criptococosis meníngea, no se pudo establecer dicha determinación etiológica en la mayoría de los casos.

Este estudio presenta varias limitaciones dadas por la naturaleza del estudio así como por la baja cantidad de pacientes incluidos por lo que no se pudiesen hacer comparaciones ni extrapolaciones y en particular la dificultad para el fácil acceso a estudios de extensión como la procalcitonina sérica o la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus y bacterias.

Para todos los efectos, consideramos que el estudio tiene importancia debido a que aporta datos de consideración general sobre esta entidad respecto a la clínica y los estudios de los pacientes pero por sobre todas las cosas, pone de manifiesto la necesidad de indagar a fondo cuales son los motivos que generan que haya un bajo porcentaje de determinación etiológica con un potencial planteamiento de nuevos estudios dirigidos hacia los procedimientos efectuados durante el procesamiento de las muestras tanto en la recolección como en el laboratorio.

1. Planteamiento del problema

1.1 Definición

La meningitis es la entidad infecciosa más común y seria que afecta al sistema nervioso central y está considerado como uno de los problemas médicos más importantes ya que su oportuno diagnóstico y tratamiento son fundamentales para impactar en la morbilidad y en la mortalidad atribuida a esta patología. Para poder efectuar tratamientos efectivos, se han de efectuar diagnósticos precisos orientados hacia los estudios en el líquido cefalorraquídeo a partir de la realización de la punción lumbar. A partir de los estudios en dicho líquido, se pueden dilucidar los agentes causales de dicha entidad. Recientemente, en el medio local en particular, hay pocos estudios que comenten sobre la realidad actual de esta enfermedad y se debe destacar a su vez que existen dificultades para la determinación etiológica en algunas instituciones como el retraso en la toma de la punción lumbar por falta de sospecha diagnóstica, inicio de terapia antimicrobiana empírica, alteraciones en el transporte de las muestras de líquido cefalorraquídeo o en el procesamiento de las mismas en el laboratorio así como la interpretación de los resultados.

Por ende, el problema a investigar subyace en determinar las características principales tanto clínicas como del estudio del líquido cefalorraquídeo con las cuales asisten los pacientes con sospecha de meningitis en nuestro medio y en la actualidad.

1.2 Justificación del Trabajo

La justificación de este estudio radica en que sin conocer cuáles son las características clínicas de los pacientes así como las del estudio del líquido cefalorraquídeo, no se podrá efectuar un abordaje adecuado y enfocado hacia el diagnóstico de la meningitis. En relación a lo anterior, permitirá conocer cuál es el perfil de germen causales de meningitis en la población a estudio y precisar si se puede obtener confirmación etiológica de dichos agentes. Conociendo esto, se podrán lograr tratamientos antibióticos específicos y dirigidos. De igual modo, al tener presentes las características mencionadas, se podrá reducir la exposición de los pacientes a los retrasos en la elección adecuada de cada antimicrobiano y diferenciar la conducta respecto al tratamiento de las meningitis y tener claridad de los diagnósticos diferenciales.

Los resultados se utilizarán para establecer la cantidad de pacientes atendidos por sospecha diagnóstica de meningitis en el periodo de tiempo establecido, tener claridad respecto a cuales sus características clínicas y demográficas y verificar si las características de los pacientes que se atienden son similares o si existen francas diferencias cuando se efectuó la comparación con las halladas en la literatura. Además, indagar por los hallazgos encontrados en cuanto al examen de punción lumbar en el líquido cefalorraquídeo en lo posible respecto a las etiologías de los cuadros patológicos así como dilucidar los factores relacionados a que los pacientes tengan diagnóstico de meningitis.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo principal

Describir las características del estudio citoquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo de los pacientes adultos atendidos con la sospecha de meningitis en el Hospital El Tunal de la ciudad de Bogotá D.C. durante el período comprendido entre el 2015 y 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes atendidos con sospecha de meningitis
- Determinar las características citoquímicas de las muestras de líquido cefalorraquídeo
- Identificar la etiología microbiológica de los casos de meningitis en cuanto sea posible
- Dilucidar posibles factores relacionados con la presencia de diagnóstico de meningitis.

2.Marco Teórico

La meningitis es una enfermedad de alta letalidad y que en las dos terceras partes de su incidencia afecta a niños menores de 5 años. La incidencia de meningitis bacteriana está estimada en 5 a 10 casos por 100.000 personas por año (Roos & van de Beek, 2010). Otras referencias indican que la incidencia de esta entidad por año va de 0,6 a 4 por 100.000 adultos en países desarrollados, pero esta puede ser 10 veces más en otras partes del mundo (Fitch & van de Beek, 2007).

Se considera un problema de salud pública debido a que es la causa de aproximadamente 241.000 muertes al año en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los agentes causales de esta entidad en la mayoría de los casos son *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus Influenzae* tipo B (World Health Organization, 2014). La introducción exitosa de la vacuna contra la *Haemophilus influenzae* tipo b desde la década de 1990, la cual ha incidido en la disminución de casos nuevos de meningitis en un 55%, así como la progresiva introducción de la vacuna contra *Streptococcus pneumoniae* en la última década en los planes de inmunización de los países, ha hecho que la *N. meningitidis* sea ahora el principal agente causal de esta enfermedad en el mundo (Fitch & van de Beek, 2007; World Health Organization, 2014). Para 2005, la OMS estimaba la mortalidad a causa de *Haemophilus influenzae* en 386.000 muertes anuales. Estas muertes se debían principalmente por meningitis y neumonías en la población entre los 4 y los 18 meses de edad. En cuanto al *Streptococcus pneumoniae*, se constituye como una de las principales causas de neumonía, meningitis y sepsis con un estimado para el año 2000 de 14.5 millones de episodios de enfermedad por *Streptococcus* de los cuales 826.000 corresponden a casos de muertes en niños menores de 5 años; las cuales ocurrieron principalmente en países de África y Asia (Fitch & van de Beek, 2007).

Como factor de considerable importancia, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida es un factor importante que afecta la etiología de las meningitis agudas. En los pacientes que lo padecen, la meningitis aguda se presenta de igual forma que en los no inmunodeficientes, observándose que el *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común, pero los factores etiológicos cambian cuando el recuento de linfocitos CD4 cae por debajo de 200 células por decilitro, que es cuando se inician las infecciones oportunistas en donde con características clínicas de meningitis predominan el *Mycobacterium tuberculosis*, el *Treponema pallidum*, causante de sífilis y el *Cryptococcus neoformans*, rara vez los citomegalovirus u otros virus, hongos, y parásitos. En ocasiones, puede ser difícil distinguir las presentaciones clínicas por estos microorganismos en comparación a la meningitis bacteriana propiamente dicha. La sífilis se presenta como meningitis o como lesión focal por sífilis meningovascular, Las otras infecciones más frecuentes, como la causada por el *Toxoplasma gondii* y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, rara vez producen un síndrome meníngeo aislado, predominando las lesiones focales (Saavedra, 2004).

En países desarrollados, la mayoría de los casos de meningitis asépticas son causados por virus, particularmente enterovirus. En países de bajos recursos y en vías de desarrollo es difícil confirmar esta etiología pero representan 14-25% de todas las meningitis en regiones de África con alta seroprevalencia de VIH, en donde también se halló que la mayoría de los casos fueron enterovirus (Scarborough & Thwaites, 2008).

En Colombia para 2011, de acuerdo con el informe Regional Latinoamericana de la Red del Sistema de redes de vigilancia de los agentes responsables de neumonías y meningitis bacterianas (SIREVA) se identificaron 582 aislamientos de los cuales 400 corresponden a *Streptococcus pneumoniae*, 36 para *Haemophilus influenzae* y 26 de *Neisseria meningitidis*. La proporción de aislamientos en menores de 5 años fue de 30.5%, 58.3% y 50.0% para cada uno de los agentes respectivamente donde la mayor proporción de aislamientos se realizó en menores de 12 meses. El 23,2% (107/582) de los aislamientos contaban con diagnóstico principal de meningitis (Instituto Nacional de Salud, 2014).

En cuanto al epidemiología nacional, para el año 2010 y 2011, se notificaron como meningitis confirmadas al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (SIVIGILA) un total 241 y 232 casos de meningitis bacterianas reportando una tasa de incidencia de 0.53 y 0.50 casos por cada 100000 habitantes respectivamente, siendo el mayor aporte la meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*. Para el periodo 2011 – 2013, el comportamiento de esta entidad mostró una disminución en la frecuencia de la notificación de los casos y en la confirmación y exclusión de los mismos (Instituto Nacional de Salud, 2014). A la semana 40 de 2014 de vigilancia epidemiológica, según el Boletín Epidemiológico del Instituto Nacional de Salud de Colombia, fueron notificados al SIVIGILA 426 casos para meningitis, tras realizar la depuración de la base se encuentra un total de 383 casos de meningitis bacterianas en Colombia; de los cuales, 98 (25,58 %) corresponden a casos probables, 159 (41,51 %) a casos notificados como confirmados por laboratorio y 126 (32,88 %) a casos descartados. La notificación de casos de meningitis bacterianas a la semana epidemiológica 40 muestra una distribución del siguiente modo; meningitis por neumococo 43,60 % (167), meningitis meningocócica 33,42 % (128) y meningitis por *Haemophilus influenzae* 22,97 % (88) (Instituto Nacional de Salud, 2014).

Para poder llegar al diagnóstico adecuado de la meningitis, se debe emplear la base de la presentación clínica, el examen físico y las ayudas diagnósticas orientadas al estudio del líquido cefalorraquídeo. Respecto a la presentación clínica y el examen físico, existen algunos elementos comunes que le pueden ayudar al clínico para la detección de meningitis en el contexto de urgencias. Un estudio a partir de un hospital de III nivel con 493 episodios de pacientes con meningitis bacterianas en adulto mostró que la tríada clásica de fiebre, rigidez nuchal y alteraciones en el estado mental solo estuvo presente en dos tercios de los adultos. La fiebre fue el hallazgo más común en un 95% de pacientes y al menos un elemento de dicha tríada clásica fue encontrado en cada paciente (Durand et al., 1993). Un estudio de los Países Bajos prospectivo que incluyó 696 adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad encontró una incidencia baja para la tríada clásica de fiebre, rigidez nuchal y cambios en el estado mental con ilustración de baja prevalencia de fiebre (77%) en pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana (van de Beek et al., 2004).

Aun así, los autores de dicho estudio encontraron que en un 95% de pacientes con meningitis bacteriana comprobada con cultivo presentaron al menos dos signos o síntomas de cefalea, fiebre, rigidez nuchal y alteraciones en estado mental y al menos uno de estos cuatro elementos estuvo presente en 99% de pacientes, apoyando la idea que hallazgos en historia clínica y examen físico pueden ser usados para elevar la sospecha de meningitis aun cuando no pueden descartar el diagnóstico por sí solos (Fitch & van de Beek, 2007).

Los signos meníngeos son considerados reflejos de dolor relacionados con la distensión de las meninges y pueden ser elementos en el examen físico que colaboran para el diagnóstico de meningitis. Un estudio prospectivo de 297 adultos evaluó el signo de Kernig, el signo de Brudzinski y la rigidez nuchal y su relación con meningitis diagnosticada por intermedio de una punción lumbar (Thomas et al., 2002). No hubo correlación con inflamación meníngea moderada o con evidencia microbiana de infección (como una tinción de Gram o cultivos positivos) y los signos de Kernig y Brudzinski mostraron baja sensibilidad (5%) con alta especificidad (95%). En la población de este estudio, 80 de 297 pacientes tuvieron meningitis, pero solo 24 tuvieron rigidez nuchal, otorgándole a la rigidez nuchal una sensibilidad del 30%. Este dato estuvo ausente en 148 de 217 pacientes sin meningitis lo que significó una especificidad del 68%. Notablemente, solo tres de los 297 pacientes tuvieron meningitis bacteriana documentada por cultivo de líquido cefalorraquídeo y la rigidez nuchal falló en identificar dos de esos 3 pacientes con meningitis bacteriana (Thomas et al., 2002).

El diagnóstico definitivo de la meningitis se efectúa a través del líquido cefalorraquídeo (LCR). En meningitis bacteriana, hemos de esperar encontrar hallazgos como el aumento de la presión de apertura del LCR durante la punción lumbar y en el líquido y aumento de celularidad con predominio de neutrófilos (Roos & Greenlee, 2011; Roos & van de Beek, 2010). Se observan conteos celulares bajos en pacientes inmunocomprometidos y se han visto casos de LCR acelular en pacientes inmunocompetentes con meningitis por meningococo y neumococo. Los neutrófilos además de ser el principal tipo de células halladas en el LCR de meningitis bacterianas, pueden ser hallados también en fases tempranas de meningitis virales y por tuberculosis.

El análisis del LCR puede ayudar a distinguir la meningitis bacteriana de otros procesos infecciosos e inflamatorios pero esto depende de las facilidades de los laboratorios. El hallazgo de elevación de la concentración de proteínas es un indicador no específico de meningitis bacteriana aguda y otras condiciones inflamatorias. La concentración baja de glucosa en el LCR (<45 mg/dl o <50-60% del valor del plasma) es un hallazgo de mayor utilidad ya que es visto en más del 90% de pacientes con meningitis bacteriana aguda y meningitis tuberculosa pero no en la mayoría de los casos de meningitis viral. En general, la criptococosis meníngea y la meningitis viral causan cambios bioquímicos menos pronunciados en comparación a la meningitis bacteriana o por tuberculosis (Scarborough & Thwaites, 2008).

La eficacia del tratamiento de este tipo de infecciones del sistema nervioso central depende de la veracidad del diagnóstico etiológico y para esto se requiere de la toma de la mejor muestra en el tiempo apropiado, el procesamiento de dicha muestra de un modo oportuno y eficiente y de la selección de los exámenes necesarios para la identificación del espectro posible de etiologías. El manejo poco cuidadoso de las muestras de LCR o esfuerzos inadecuados para el hallazgo del germen así como errores en la decoloración o lectura inadecuada de la lámina y el hecho de que haya menor exposición del personal de laboratorio al grupo de bacterias que han sido impactados por los esquemas de vacunación generando así menor experticia para la detección de las mismas conllevan al punto que llegar al diagnóstico de esta enfermedad genere dificultades considerables. Para este fin se debe lograr un puente de comunicación óptimo entre los clínicos y los representantes de los laboratorios (Thomson Jr. & Bertram, 2001).

Posterior a la extracción de LCR, este debe ser recolectado en tubos estériles y su transporte debe ser efectuado a temperatura ambiente ya que si se lleva bajo refrigeración puede generar detrimento para algunas bacterias y gérmenes anaerobios ya que estos no sobreviven a tiempos largos de tránsito o si son sometidos a variaciones en su temperatura. Si las muestras no se pueden procesar inmediatamente, estas deben mantenerse en una incubadora. Para su conservación para periodos largos en el laboratorio, se debe mantener a -20°C.

La posibilidad de identificación de germen causal depende del tiempo que dura el procesamiento de las muestras y del volumen de muestra recolectado (Gray & Fedorko, 1992; Thomson Jr. & Bertram, 2001).

Si se difiere el tiempo en el cual estas muestras son procesadas, se puede generar adherencia de las células a los tubos colectores a lo largo del tiempo provocando conteos celulares bajos en LCR o los leucocitos pudiesen lisarse en muestras muy purulentas. Las probabilidades de detección de gérmenes por cultivo y técnicas de tinción aumentan por medio de concentración de la bacteria en una muestra de LCR. Reportes indican que aproximadamente 50% de los pacientes con meningitis reciben terapia antibiótica previa a recolección de muestra y esto puede reducir el número de bacterias de 10^2 a 10^6 veces (Gray & Fedorko, 1992). Respecto a la detección en tinción de Gram, se ha encontrado que aumenta la posibilidad de detección de 100 a 1000 veces haciendo que se pueda detectar de 1000 a 10000 bacterias por cc de líquido cefalorraquídeo, es decir que se debe tener cantidad suficiente de LCR para efectuar métodos de concentración para aumentar detección.

La literatura menciona que en un 75 al 90% de muestras de LCR positivas en cultivos son positivas para Gram y estos porcentajes descienden hasta un 40 al 60% en quienes hayan recibido terapia antibiótica previa a la punción lumbar y detecta de 10 5 bacterias por cc de LCR (Gray & Fedorko, 1992). En general, en un 30 a 40% de casos de meningitis, no es posible detectar bacterias por medio de este examen. La utilidad clínica de la tinción de Gram depende aparentemente del patógeno bacteriano (Gray & Fedorko, 1992; Spanos et al, 1989).

Otro método para ayudar al diagnóstico de meningitis bacteriana y este es la aglutinación por látex de antígenos bacterianos, examen el cual dependiendo del método y del germen a estudiar, tendrá sensibilidades diferentes, encontrándose que el método Bactigen tiene una sensibilidad entre el 94 y 100% para detección de *Haemophilus influenzae* tipo B, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus* del grupo B (Ballard et al,

1987; Gray & Fedorko, 1992). Se menciona que estos exámenes son rápidos, fáciles de realizar y además que no requieren equipos especiales (Gray & Fedorko, 1992) (13).

El punto es que las características operativas de estos estudios, llegan a ser así siempre y cuando haya documentación de tinción de Gram o cultivo positivo. En presencia de meningitis con cultivo negativo, este examen tiene una sensibilidad de hasta el 7% con un rango entre 0 y 25% (Ballard et al., 1987). Teniendo en cuenta lo anterior, se pudiese considerar que la aglutinación para látex sería un método adicional para el diagnóstico y que sólo se debiese efectuar sí el conteo celular en LCR es anormal, la tinción de Gram no ilustrase cambios y si los cultivos de LCR y sangre continúan negativos a las 48 horas de estudio (Perkins et al, 1995; Tarafdar et al, 2001).

En adición a la toma de líquido cefalorraquídeo, se resalta la importancia de la toma de cultivos de sangre para el estudio de bacterias y hongos (Thomson Jr. & Bertram, 2001). En el Laboratorio de Referencia de Países Bajos para Meningitis Bacteriana, se recibieron 484 muestras de líquido cefalorraquídeo de pacientes con meningitis y 56% de ellos fueron personas mayores de 16 años. En este grupo poblacional con meningitis adquirida en comunidad, se halló que los agentes etiológicos más comunes fueron *S pneumoniae* y *N meningitidis*, en un 80 a 85% de los casos (Fitch & van de Beek, 2007).

En Colombia, en la última década se tienen referencias de varios estudios pero realizados en población pediátrica, de los cuales destaca un estudio publicado en 2007 por Silvestre y cols., en donde se estudian en 5 centros hospitalarios de Bogotá D.C., las características clínicas y paraclínicas de esta entidad. Para resaltar, este estudio denota una considerable falta de aislamiento de microorganismos tanto por tinción de Gram, cultivo de LCR o hemocultivos (Silvestre et al., 2007). En cambio en la población adulta, en nuestro medio, existen limitados y escasos estudios. A tener en cuenta, en el estudio de 1971 de Vergara y colaboradores, la meningitis bacteriana representó el 53% de casos de los 400 pacientes incluidos entre 1960 y 1969 y hubo predominio en el sexo masculino y con mayor proporción en pacientes en la segunda década de la vida, sólo hallándose demostración bacteriológica del agente causal en un 20% (Vergara et al, 1971).

De igual modo, los síntomas principales al ingreso en más de la mitad de los pacientes fueron cefalea con un 75%, fiebre con un 62% y alteración de la consciencia en un 54%. La presencia de signos meníngeos en el momento del ingreso se observó solamente en el 75.50% de los casos. Un dato llamativo fue el compromiso de nervios craneales en un 73% en especial en los nervios oculomotores. La tasa de fatalidad para pacientes con meningitis bacteriana fue del 0.63. Se estudiaron muestras de LCR en 236 pacientes, hallándose alterado en 218 casos.

En las meningitis bacterianas, se encontró que el recuento celular más común fue superior a 500 leucocitos polimorfonucleares en un 41%. Con unas proteínas alteradas en 79% de los casos e hipoglucorraquia en 61% del total de las muestras, siendo para las meningitis bacterianas del 61%. Este estudio, mostró 43 frotis positivos de 151 casos en los que este examen fue practicado. Se identificó el agente etiológico en 203 casos (50.75%). En las meningitis bacterianas, se hicieron 72 aislamientos hallándose el *Streptococcus Pneumoniae*, *Staphylococcus Aureus* y el *Streptococcus viridans* entre los Gram-positivos y la *Escherichia coli* entre los Gram-negativos. Hay que destacar que algunos de estos hallazgos fueron efectuados en estudios post-mortem (Vergara et al., 1971).

En 1996, Estrada y cols informan sus observaciones sobre los hallazgos bacteriológicos en el LCR en un grupo de 459 pacientes con cuadro clínico de meningitis bacteriana, estudiados en el Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia entre los años 1990 y 1993. Cerca de 60% de los pacientes eran menores de 20 años, hallazgo que se asemeja al de otras series informadas en la literatura. Llama la atención la identificación bacteriológica del germen causal tan sólo en 31% de los casos y la distribución en su serie que ubica en primer lugar de frecuencia a *N. meningitidis*, específicamente serotipo B (Estrada et al., 1996; Pardo, 1996).

En 1998, Pardo y cols efectuaron una descripción respecto a hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con Meningitis Bacterianas en población adulta en donde se hallaron resultados similares a los encontrados en el estudio de Silvestre en cuanto a la tinción de Gram y los cultivos se refiere (Pardo et al., Silvestre et al., 2007).

Se tomaron 26 pacientes de los cuales 18 de ellos tenían antecedentes de trauma craneoencefálico con presencia de fístula traumática de LCR. La coloración de Gram fue realizada en todas las muestras de LCR y arrojó resultados positivos en ocho casos, para un porcentaje de 32%. En 50% de las muestras positivas se identificaron cocos Gram (+), en el otro 50% se identificaron bacilos Gram (-). El cultivo de LCR fue positivo en 7 casos, arrojando un porcentaje de positividad del 28%, identificándose como agente causal más frecuente *S. pneumoniae* en 3 casos, encontrándose gérmenes atípicos en los casos restantes. Los antígenos bacterianos se realizaron en el 46% de las muestras con resultados positivos en 2 casos, un porcentaje de positividad del 17%. La mortalidad fue del 19% y la morbilidad del 50% (Pardo et al., 1999) (22).

En el departamento de Córdoba, Tique y cols en el 2006, publicaron en un estudio que pretendía evaluar características epidemiológicas y microbiológicas de meningitis agudas, encontró que de 503 muestras de LCR estudiadas, se encontraron 63 aislamientos del cual el principal germen hallado fue el *Streptococcus pneumoniae* y en donde hubo mayor compromiso de población pediátrica, especialmente en menores de 1 año (Tique et al, 2006). Otro estudio de corte retrospectivo efectuado en la ciudad de Medellín publicado en 2007 por Restrepo y cols., ilustró características clínicas y el manejo hospitalario de casos confirmados de *Haemophilus Influenzae* tipo B y *Neisseria Meningitidis* en pacientes de 1 a 70 años (Restrepo et al, 2005).

En los últimos años, han sido publicados estudios pero relacionados a patologías específicas como el caso de la tuberculosis meníngea y la criptococosis meníngea. En 2015, Quintero y colaboradores efectuaron un estudio descriptivo transversal comprendido entre el periodo 2003-2012 donde incluyeron 36 pacientes con tuberculosis meníngea en donde hallaron que 86.1% de ellos presentaba cefalea y en el líquido cefalorraquídeo, todos tenían hallazgos de hiperproteorraquia e hipogluorraquia en un 88%.

En cuanto a los estudios microbiológicos, 71.8% tuvieron adenosin deaminasa positiva y menor proporción reacción en cadena de polimerasa y cultivo positivo (Quintero et al., 2015).

En el mismo año, Ramírez y colaboradores efectuaron una serie de 8 casos de pacientes con criptococosis meníngea en donde 87.5% de ellos consultaron por cefalea, 5 de ellos resultaron con infección por virus de inmunodeficiencia humana y en 5 pacientes se hallaron presentaciones atípicas; 2 con criptococoma cerebral, 2 con trombosis séptica de senos venosos y el restante con ventriculitis (Ramírez et al., 2015).

3. Diseño Metodológico

3.1 Tipo de Estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se tomaron como base los registros de historia clínica de pacientes mayores de 18 años de edad con sospecha de meningitis atendidos en el Hospital El Tunal entre los meses de Abril de 2015 y Abril de 2016.

3.2 Población de Estudio

El marco muestral de este proyecto abarca:

3.2.1 Población Diana

Todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis en la ciudad de Bogotá D.C.

3.2.2 Población Accesible

Todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis en el Hospital El Tunal en la ciudad de Bogotá D.C.

3.2.3 Población Elegible

Pacientes que cumplen con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

3.3 Criterios de Inclusión

Pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis atendidos en el Hospital El Tunal durante los años de 2015 y 2016 atendidos por el servicio de Neurología.

Pacientes mayores de 18 años.

3.4 Criterios de Exclusión

Pacientes con antecedentes recientes de procedimientos neuroquirúrgicos.

Pacientes quienes hayan recibido tratamiento antimicrobiano en la semana previa a la realización de la punción lumbar.

Pacientes quienes hayan tenido dos o más episodios de meningitis en el último año separados por cuatro semanas.

3.5 Técnica de Muestreo

Se tomó una muestra consecutiva de los pacientes que ingresaron con sospecha clínica de meningitis al Hospital El Tunal durante el periodo entre Abril de 2015 y Abril de 2016 que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, es decir, casos novedosos que ingresen durante ese periodo de tiempo

3.6 Variables

- Sociodemográficas: Edad, sexo, procedencia, cobertura médica.
- Clínicas: Tiempo de evolución de enfermedad al ingreso, síntomas iniciales, comorbilidades, hallazgos en el examen físico general y neurológico y diagnóstico final.
- Exámenes complementarios: Hemograma, Proteína C Reactiva, BUN, Creatinina, Hemocultivos, glicemia, TP, TPT. Radiografía de tórax, Tomografía cerebral.
- Estudio bacteriológico en líquido cefalorraquídeo
 - o Aspecto inicial, presión de apertura del LCR, Recuento de leucocitos y diferencial, relación glucosa de LCR/Glucemia, hematíes, proteínas.
 - o Tinciones: Gram, tinta china, Zielh-nielsen
 - o Inmunológicas: VDRL, Látex para criptococo, antígenos bacterianos
 - o Cultivo para bacterias comunes, hongos y micobacterias.

A continuación, se ilustra la definición y la operacionalización de las variables comentadas (Ver tabla 3-1)

Tabla 3-1: Definición y operacionalización de variables

Macrovariable	Variables	Definición	Naturaleza	N. De medición	Criterios de clasificación
Socio-demográficas	Edad	Número de años cumplidos por la paciente	Cuantitativa. Continua.	Razón	Número de años
	Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Procedencia	Lugar de origen	Cualitativa	Nominal	Ciudad o Municipio de origen
	Cobertura médica	Régimen de Salud al cual están adscritos los pacientes	Cualitativo	Nominal	Contributivo, Subsidiado, Vinculado, Particular
Clínica	Tiempo de evolución de la enfermedad al ingreso	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la consulta por Urgencias	Cuantitativa	Razón	Nº de Días/meses/años
	Cefalea	Presencia de dolor de cabeza en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
	Náuseas y Emesis	Presencia de náuseas y vómitos en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
	Fotofobia	Presencia de molestia ante la luz en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
	Fonofobia	Presencia de molestia ante los sonidos en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
	Sensación Febril	Presencia de fiebre subjetiva	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No

Tabla 3-1: (Continuación)

Alteración del Nivel de Consciencia	Descripción del compromiso del nivel de consciencia	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
Alteración del Contenido de Consciencia	Descripción del compromiso del contenido de consciencia	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
Crisis convulsiva	Presencia de crisis convulsiva en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
Tos	Presencia de tos en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
Dificultad Respiratoria	Presencia de dificultad para respirar en el paciente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si/No
Comorbilidad	Presencia de dos o más enfermedades en un mismo sujeto	Cualitativo	Nominal	Enfermedades diagnosticadas previamente al paciente
Temperatura	Descripción de la temperatura al ingreso	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 38°C
Hallazgos en el examen respiratorio	Presencia de signos respiratorios en examen físico de ingreso	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Presente/ ausente
Hallazgos en el examen cardiovascular	Presencia de alteraciones cardiovasculares en examen físico de ingreso	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Presente/ ausente
Hallazgos en el examen dermatológico	Presencia de alteraciones dermatológicas en examen físico de ingreso	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Presente/ ausente
Alteración del nivel de consciencia	Descripción de alteración del nivel de consciencia al ingreso	Cualitativo Politómico	Nominal	Alerta, somnolencia, estupor, coma

Tabla 3-1: (Continuación)

	Alteraciones oculomotoras	Parálisis en el movimiento ocular	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Presente/ ausente
	Signos meníngeos	Presencia de signos meníngeos	Cualitativo	Nominal	Presente/ ausente
	Focalización motora o sensitiva	Presencia de compromiso de movilidad o de sensibilidad en examen físico	Cualitativo	Nominal	Presente/ ausente
	Alteraciones cerebelosas	Presencia de compromiso de función cerebelosa en examen físico	Cualitativo	Nominal	Presente/ ausente
	Diagnóstico final	Descripción del diagnóstico hecho al final de la atención	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico final
Exámenes complementarios	Hemograma	Hallazgos en la prueba en sangre Anemia Leucopenia Leucocitosis Trombocitopenia Trombocitosis	Cuantitativo	Razón	Normal: > 6.5 gr/dl Normal: > 4000/mm3 Normal: <12000/mm3 Normal: >150.000/mm3 Normal: <450.000
	Proteína C Reactiva	Medición de proteína C reactiva en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 1 mg/dl.
	BUN	Medición de nitrógeno ureico en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 20 mg/dl.
	Creatinina	Medición de creatinina en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 1.3 mg/dl.

Tabla 3-1: (Continuación)

	Glicemia	Medición de glucosa en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 126 mg/dl.
	TP	Medición de tiempo de protrombina en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 13.5 seg
	TPT	Medición de tiempo de tromboplastina en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: Menor de 34 seg
	Hemocultivos	Descripción de resultado de cultivos en sangre	Cualitativo Nominal	Nominal	Positivo/Negativo
	Radiografía de tórax	Descripción si hay alteraciones en la radiografía de tórax	Cualitativo	Nominal	Sí/No
	Tomografía cerebral	Descripción si hay alteraciones en la tomografía cerebral	Cualitativo	Nominal	Sí/No
Estudio del Líquido Cefalorraquídeo	Aspecto Inicial	Descripción de aspecto inicial	Cualitativo	Nominal	Normal: Claro, transparente.
	Presión de apertura de LCR	Presión de salida del LCR durante la punción lumbar	Cuantitativo	Razón	Normal: <25 cmH ₂ O
	Recuento De Leucocitos Y Diferencial	Conteo de leucocitos en el LCR	Cuantitativo	Razón	Normal: <5 μ L
	Relación Glucosa De LCR/Glucemia Cercana A PL	Razón entre la glucosa del LCR y la glucosa en sangre	Cuantitativo	Razón	Normal: <0.6 (60%)
	Conteo de proteínas	Cantidad de proteínas en el estudio del LCR	Cuantitativo	Razón	Normal: <45 mg/dl.

Tabla 3-1: (Continuación)

	Número de hematíes	Cantidad de hematíes en el LCR	Cuantitativo	Razón	Normal: 0
	Tinción De Gram	Hallazgo de bacterias en LCR a la tinción de Gram	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
	Tinta China	Hallazgo de encapsulados en LCR a la tinción de Gram	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
	Tinción De Zielh – Nielsen	Hallazgo de micobacterias en LCR a la tinción de Gram	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
Estudio del Líquido Cefalorraquídeo	VDRL	Reactividad de la prueba frente a hallazgos de treponema pallidum	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Reactivo/No reactivo
	Látex Para Criptococo	Reactividad de la prueba frente a hallazgos de Criptococo neoformans	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
	Antígenos Bacterianos	Hallazgos de la prueba frente a presencia de antígenos bacterianos	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
	Cultivo Para Bacterias Comunes	Descripción de resultado de cultivos para bacterias comunes en LCR	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
	Cultivo Para Hongos	Descripción de resultado de cultivo de Hongos en LCR	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo

Tabla 3-1: (Continuación)

	Cultivo Para Micobacterias	Descripción de resultado de cultivos para micobacterias en LCR	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Positivo/Negativo
--	----------------------------	--	------------------------	---------	-------------------

3.7 Análisis Estadístico

La información obtenida en las historias clínicas de los pacientes fue tabulada en una base de datos en Microsoft Excel (Versión). Posteriormente esta base fue procesada en el software Statistical Package for the Social Sciences – SPSS versión 22, cuya licencia es propiedad de la Universidad Nacional de Colombia. Se verificó la calidad de los datos y se realizó control de los errores previo a iniciar el análisis de los mismos. En el análisis univariado se determinó el tipo de distribución que tuvieron los datos cuantitativos, esto utilizando el test de normalidad de Shapiro-Wilks. Los datos fueron resumidos utilizando las pertinentes medidas de resumen, de tal forma, que para las variables con distribución normal se tomó la media y sus desviaciones estándar. Para las variables con distribución no normal, por otro lado, se tomó la media (P50), el rango intercuartil (P25-P75) y los valores mínimo y máximo. Tanto la frecuencia absoluta como la relativa, fueron las medidas de resumen empleadas para variables cualitativas.

Tanto para el análisis bivariado como el multivariado, se definió como desenlace de interés la probabilidad de tener diagnóstico de meningitis y se exploró su asociación con las variables independiente. Para las variables independientes cuantitativas con distribución normal, se utilizó el test de t de Student; mientras que para las que tenían distribución no normal se usó el test de Wilcoxon Mann Withney. En cuanto a las variables independientes cualitativas, la prueba estadística utilizada fue el χ^2 de Pearson, o el test exacto de Fisher, en cuanto fuese pertinente; mientras que la magnitud en el aumento de la probabilidad se estimó con el odds ratio - OR y su respectivo intervalo de confianza a 95%.

La significancia estadística tenida en cuenta en todos los casos fue $p < 0,05$. Las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, al igual que aquellas con valores $p < 0,2$, fueron incluidas en un modelo de regresión logística. Se ingresaron de manera jerárquica partiendo de su respectivo valor de significancia, pero bajo criterio clínico. Se utilizó el test de Hosmer y Lemeshow para valorar la bondad de ajuste del modelo.

3.8 Consideraciones Éticas

Dentro de los aspectos éticos para este tipo de investigación exigidos por la Universidad y el comité de ética del Hospital el Tunal, se trae a colación la resolución N° 008430 de 1993 en su artículo 11 en donde se plantea que por las características de este estudio se puede considerar de riesgo mínimo y por tanto la información que se requiere para su realización no atenta contra los principios enunciados en el artículo 39 de la Ley 23 de 1981 del código de ética médica, en el cual se hace referencia a la obligación por parte del médico, de su personal auxiliar de velar por la confidencialidad del secreto profesional y la obligación de los gerentes y administradores respecto a la creación de mecanismos para que se respete el derecho que tiene el paciente a su intimidad.

Se usaron técnicas y métodos de investigación documental en donde no hubo posibilidad de afectar a los sujetos de estudio en cuestión. En adición, no se plantearon dilemas éticos para el desarrollo de esta investigación. Se solicitó autorización a la institución para poder tener acceso a la información necesaria para el desarrollo del estudio.

4. Resultados

Entre los meses de Abril de 2015 y Abril de 2016, se efectuó la revisión de todas las interconsultas efectuadas por el servicio de Neurología del Hospital El Tunal a cargo de la Unidad de Neurología de la Universidad Nacional de Colombia. Se revisaron 1460 historias clínicas de las cuales solo 45 historias clínicas cumplieron los criterios de inclusión, pero luego de aplicar los criterios de exclusión, se eligieron 29 para ser revisadas. De los 29 pacientes, 22 (75.9%) fueron hombres y hubo una media de edad de 42+/- 18 años (18-81 años). 28 (96.6%) de los pacientes procedían de Bogotá y 21 (72.4%) pertenecían al régimen subsidiado en lo que respecta a la cobertura del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

Se evaluó el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta la consulta al hospital. La mediana fue de 5 días (p50) (p 25 de 1 día, p 75 de 15 días con mínimo de 1 hora y un máximo de 4 meses). En relación a los antecedentes previos de los pacientes, 14 de ellos (48.3%) padecían de alguna condición neurológica como epilepsia o infartos cerebrales. 12 (41.4%) pacientes tenían inmunosupresión dada por infección por el virus de la inmunodeficiencia humana como antecedente.

En cuanto a los síntomas iniciales presentados por los pacientes al momento de consultar al hospital, los que más se hallaron fueron la cefalea, la sensación febril, la alteración de nivel y del contenido de conciencia así como la presencia de crisis convulsivas (ver Tabla 4-1). En lo que concierne a los hallazgos en el examen físico encontrados en los pacientes, se observó que 18 (62.1%) tenían algún tipo de alteración de nivel de conciencia, 13 (44.8%) de los pacientes presentaron algún signo meníngeo y 12 (41.3%) tuvieron alguna focalización motora o sensitiva (ver Tabla 4-2).

Tabla 4-1: Síntomas iniciales presentados los pacientes al ingreso

Síntoma Inicial	Casos (Total = 29)	%
Cefalea	17	58.6
Náuseas y emesis	10	34.5
Fotofobia y fonofobia	7	24.1
Sensación febril	16	55.2
Alteración del nivel de conciencia	18	62.1
Alteración del contenido de conciencia	17	58.6
Crisis convulsiva	15	51.1
Tos y dificultad respiratoria	9	31

Tabla 4-2. Hallazgos en el Examen Físico en la valoración por el Servicio de Neurología

Hallazgos en el Examen Físico	Casos (Total = 29)	%
Fiebre	3	10.3
Examen respiratorio anormal	7	24.1
Examen cardiovascular anormal	1	3.4
Examen dermatológico anormal	4	13.8
Alteración de nivel de conciencia		
Alerta	11	37.9
Somnolencia	6	20.7
Estupor	8	27.6
Coma	4	13.8
Examen de nervios oculomotores alterado	8	27.6

Tabla 4-2: (Continuación)

Signos meníngeos	13	44.8
Rigidez nuchal	8	27.6
Kernig	0	0
Brudzinski	1	3.4
Todos	4	13.8
Focalización motora o sensitiva	12	41.4
Signos cerebelosos	4	13.8

De igual modo, en esta población, se evaluaron laboratorios tomados durante el ingreso de los pacientes. En cuanto a los parámetros obtenidos en los hemogramas, hubo un promedio de leucocitos de 9970 +/- 4909/mm³ de desviación estándar. 3 (10.3%) pacientes tuvieron leucopenia definida como un recuento de menos de 4000/mm³ de los cuales 2 tenían diagnóstico confirmado de inmunosupresión y 8 (27.6%) tuvieron leucocitosis definida como un recuento de leucocitos mayor a 12000 /mm³. Cabe mencionar que ningún paciente con inmunosupresión presentó leucocitosis. Para las plaquetas, hubo una media de 212862 +/- 92366/mm³ de desviación estándar y 7 (24.1%) de pacientes tuvieron trombocitopenia. Estos fueron los únicos que tuvieron una distribución normal.

Del resto de parámetros, la hemoglobina tuvo una mediana fue de 13.8 mg/dl con un p25 de 11.4 mg/dl día, p75 de 14.5 mg/dl con mínimo de 8.5 mg/dl y un máximo de 16.4 mg/dl. Solo 65% de los pacientes se tomó proteína C reactiva. Para este factor, se halló una mediana de 3.56 mg/dl con un p25 de 0.73 mg/dl día, un p75 de 7.55 mg/dl con mínimo de 0.3 mg/dl y un máximo de 29.2 mg/dl. En cuanto al nitrógeno ureico sérico (BUN), la mediana fue de 14 mg/dl con un p25 de 10 mg/dl día, un p75 de 17 mg/dl con mínimo de 4 mg/dl y un máximo de 82 mg/dl.

Solo un 20.7% de los pacientes tuvieron cifras de BUN elevadas. Para la creatinina, se encontró una mediana de 0.76 mg/dl con un p25 de 0.61 mg/dl día, un p75 de 0.89 mg/dl con mínimo de 0.5 mg/dl y un máximo de 2.8 mg/dl.

En relación a la glicemia al azar, hubo una mediana de 108 mg/dl con un p25 de 94 mg/dl día, un p75 de 112 mg/dl con mínimo de 79 mg/dl y un máximo de 253 mg/dl. Para el tiempo de protrombina, hubo una mediana de 14.5 seg con un p25 de 13 seg, un p75 de 16.5 seg con un mínimo de 5.7 y un máximo de 33 seg. Y para el tiempo de trombotoplastina, hubo una mediana de 28 segundos con un p25 de 23.6 seg, un p75 de 31 seg con un mínimo de 10.7 seg y un máximo de 52,7 seg.

Solo a 17 (58.6%) pacientes se les efectuaron hemocultivos, de los cuales en solo hubo 3 reportes positivos. En 2, se halló *Streptococcus pneumoniae* (un paciente con criptococosis meníngea quién presentaba una sepsis pulmonar por dicho germen y otro en un paciente con meningitis bacteriana y otitis crónica) y hubo un paciente en quién se halló *Klebsiella pneumoniae* en el contexto de una con sepsis urinaria por dicho germen sin meningitis. En relación a ayudas diagnósticas adicionales, se tomaron radiografías de tórax en 24 (82.8%) de los pacientes y tomografía cerebral en todos los pacientes. Hubo 6 pacientes con hallazgos anormales en radiografía de tórax y 15 (51.7%) con alteraciones en la tomografía cerebral. Los hallazgos más comunes fueron atrofia cortical en 4 de ellos y áreas de malacias corticales en 5 de ellos.

En esta población, en cuanto a los hallazgos de las punciones lumbares efectuadas a los pacientes con sospecha de meningitis. Como datos de importancia, se destaca que hubo pleocitosis e hiperproteíorraquia en el 58.6% y 55.2% respectivamente. Estos parámetros tuvieron una distribución no normal. Se comenta que en cuanto a la pleocitosis, se obtuvo un mínimo de 7 células y un máximo de 3600 células y en términos generales, predominando los neutrófilos. En relación a los pacientes con inmunosupresión, 10 (83%) de ellos presentaron recuentos de células en el LCR menores a 5/ul y los dos que presentaron pleocitosis, tuvieron un predominio neutrofílico (Ver Tabla 4-3).

Respecto a las tinciones, la tinta china mostró 3 resultados anormales mientras que la tinción de KOH solo 1. De resto, ni la tinción de Gram ni el Zielh-Neelsen mostraron resultados. Tampoco hubo resultados anormales para la serología VDRL.

Respecto al examen de látex para criptococo, se reportaron 5 (22.7%) exámenes con resultados anormales de 22 efectuados. Ningún examen fue anormal en cuanto al látex para antígenos bacterianos así como para el cultivo de gérmenes comunes.

En cuanto al cultivo para hongos, de 4 exámenes efectuados, 3 fueron reportados como positivos para *Cryptococcus neoformans*.

Tabla 4-3. Hallazgos en el examen citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) y exámenes complementarios

Hallazgos en el LCR	Casos (Total = 29)	%
Aspecto	5	17.2
Presión de apertura anormal	9	31
> 5 Glóbulos Blancos/ul	7	24.1
Relación Glucosa LCR/Suero	17	58,6
Proteínas aumentadas	16	55,2
Punciones traumáticas	9	31,0

En lo que se refiere al diagnóstico de meningitis efectuado posterior a la atención clínica y los exámenes complementarios disponibles, se hallaron 17 (58.6%) casos positivos para meningitis por sospecha clínica; la mayoría de estos correspondieron a criptococosis meníngea en 6 pacientes (20.7%). Cabe aclarar que la única etiología que tuvo confirmación microbiológica fue la criptococosis meníngea en 3 casos (Ver Tabla 4-4).

Tabla 4-4: Diagnóstico Final posterior a la atención por sospecha clínica

Diagnóstico Final	Casos (Total = 29)	%
Normal	12	41.4
Criptococosis meníngea*	6	20.7
Meningitis bacteriana	3	10.3
Tuberculosis meníngea	2	6.9
Meningitis herpética	1	3.4
Meningitis por HIV	2	6.9
Otras virales	3	10.3
Casos Positivos	17	58.6

- 3 casos tuvieron confirmación microbiológica.

En lo que corresponde al análisis bivariado, la presencia de cefalea está relacionada con el diagnóstico de meningitis por cualquier etiología con una p de 0.035. En particular, los pacientes con meningitis bacteriana y con HIV tuvieron mayor proporción de cefalea. El hecho de haber presentado tuberculosis previamente está asociado con el diagnóstico de meningitis por TB con una p de 0.007. La pleocitosis (aumento de células en LCR) se halló en mayor proporción en los pacientes con meningitis bacteriana con una p de 0.048. La positividad en la prueba de látex para criptococo está asociada con el diagnóstico de criptococosis meníngea con una p de 0.002.

Para destacar, la relación de glucosa LCR/suero estuvo alterada en todos los pacientes con el diagnóstico de meningitis bacteriana, por tuberculosis y por VIH y en un 83% de los pacientes con diagnóstico de criptococosis meníngea con una p de 0.003. La hiperproteinorraquia está asociada con el hecho de presentar cualquier tipo de meningitis pero no es susceptible de poder diferenciar la etiología con una p de 0.008 y la inmunosupresión está asociada con la presencia de criptococosis meníngea, de meningitis por tuberculosis y meningitis por VIH con una p de 0.028. (Ver Tabla 4-5). En este estudio, ni la presencia de signos meníngeos ni el hallazgo de presión de apertura de LCR aumentada están asociadas con la presencia de meningitis. Mediante la prueba de Mann-Whitney, se encontró que el hecho de presentar valores de hemoglobina bajos está asociadas con la presencia del diagnóstico de meningitis con una p de 0.004.

Tabla 4-5: Factores asociados a la presencia del diagnóstico de meningitis de cualquier etiología

Factor	OR	IC 95%	p
Disminución en relación de glucosa LCR/Suero	14	2.3-85.2	0.003
Hiperproteíorraquia	9.750	1.74-54.5	0.008
Presencia de inmunosupresión	7.14	1.18-43.1	0.028

Y posterior a la realización de un modelo multivariado para establecer variables predictivas para el diagnóstico de meningitis, se halló que las dos variables relacionadas con dicho diagnóstico fueron la relación glucosa LCR/Suero tiene un OR de 19 (1.8-204.7) y la hiperproteíorraquia con un OR de 14.0 (1.34-146) (Ver Tabla 4-6).

Tabla 4-6. Modelo Multivariado de la probabilidad que los pacientes padezcan Meningitis por medio de Regresión Logística

Factor	Beta	p	OR	IC 95%
Relación de glucosa LCR/Suero	2.97	0.013	19.5	1.86-204.7
Hiperproteíorraquia	2.64	0.027	14.0	1.34-146

5. Discusión

La meningitis es una entidad infecciosa de interés en salud pública que tiene una considerable incidencia aún posterior a los avances efectuados en los esquemas de vacunación, que provoca morbilidad a prácticamente todos los grupos etarios y la cual representa una emergencia médica seria en donde los laboratorios de microbiología juegan un papel importante en la identificación temprana de los agentes etiológicos. No obstante, la mayoría de tratamientos para esta entidad se inicia antes de la obtención de los estudios y por ese motivo, es de vital importancia tener conocimiento de los agentes etiológicos más frecuentes en la población local.

Este trabajo ilustra las características sociodemográficas, clínicas y de exámenes complementarios orientados a los exámenes en el líquido cefalorraquídeo de una población adulta atendida con sospecha de meningitis en una institución pública de III nivel de atención en la ciudad de Bogotá D.C. En esta población, la mayoría de sujetos fueron hombres en una proporción de 3.14/1 lo cual es muy superior a lo que destacan otros estudios (Khoury et al., 2012; Viallon et al., 2011; White, Ostrowski, Maloney, & Norton, 2012). Esto puede ser explicado por el tipo de población que es atendida en el hospital El Tunal. En relación a la tríada clásica de fiebre, rigidez nuchal y alteración de consciencia, solo 8 (27.6%) presentaron dicha triada. Esto fue también visto por Van de Beek y colaboradores en 696 pacientes con meningitis en Países Bajos, quienes encontraron una incidencia baja para dicha triada con ilustración de baja prevalencia de fiebre (77%) en pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana (van de Beek et al., 2004).

En relación a los síntomas más frecuentemente encontrados en este estudio, se hallaron datos similares en el estudio de Barriga Angulo y colaboradores (Barriga Angulo et al., 2009). En ese estudio, se hallaron como síntomas principales, la fiebre, la rigidez nuchal, el vómito y la cefalea. En el estudio de Thomas y colaboradores, hallaron también que los signos meníngeos se hallan en baja proporción. De 297 pacientes que fueron incluidos en su estudio, solo 24 presentaron rigidez nuchal y hallaron que no hubo correlación entre los signos meníngeos y el hallazgo de inflamación meníngea moderada ni evidencia microbiana de infección (Thomas et al., 2002). En adición y por otro lado, Waghdhare y colaboradores encontraron que la presencia de signos meníngeos no incide en la confirmación o exclusión del diagnóstico de meningitis (Waghdhare et al., 2010), hecho que también fue encontrado en el presente estudio.

Solo en 3 de 17 pacientes a quienes se les realizó hemocultivo, tuvieron resultado positivo en dicho examen. Pero en relación al diagnóstico de meningitis, en sólo un paciente se halló relación el germen obtenido con la enfermedad aunque sin confirmación microbiológica en el líquido cefalorraquídeo. Se trae a colación el estudio de Fuglsang-Damgaard en Dinamarca, en donde encontraron que 20 pacientes con meningitis de un registro nacional de una población de 500.000 habitantes entre 1997 y 2005 presentaron hemocultivos positivos con cultivo de LCR negativo (Fuglsang-Damgaard et al., 2008).

Los hallazgos en cuanto a los parámetros de leucocitos y proteínas en líquido cefalorraquídeo fueron similares a los descritos en la literatura para cada una de las etiologías presentadas por los pacientes (Carbonnelle, 2009; Roos & Greenlee, 2011; Scarborough & Thwaites, 2008).

Ha llamado mucho la atención el hecho que en cuanto a los estudios de extensión para meningitis implica, a excepción de la criptococosis meníngea, no se haya encontrado resultados positivos para la tinción de Gram, el látex para antígenos bacterianos y sobre todo el cultivo del líquido cefalorraquídeo. En términos generales, se considera que los datos presentados en relación a lo anterior distan mucho a lo hallado en otros estudios.

No obstante, en la literatura se encuentran varios estudios y reportes en donde se hallaron pacientes con meningitis en ausencia de citoquímico patológico en líquido cefalorraquídeo así como de positividad para los estudios anteriormente mencionados.

Polk y Steele en 1987, de 261 casos con pacientes pediátricos con meningitis, reportan 7 casos con parámetros de LCR normal pero con cultivo positivo y comentan sobre la importancia del cuadro clínico a la hora de abordar a los pacientes en relación al inicio de la terapia antibiótica. Estos niños asistieron a los servicios de urgencias, llegaron con fiebre, irritabilidad, retracciones en las extremidades así como signos meníngeos (Polk & Steele, 1987).

Domingo y colaboradores en 1990, reportaron a partir de una población de 288 adultos, 5 casos en los cuales los parámetros de LCR estaban reportados como normales, pero con cultivo positivo. Argumentaban que estos hallazgos podían explicarse por la realización de la punción lumbar en un curso muy temprano de la enfermedad, un intervalo entre el inicio de los síntomas y la punción lumbar entre 4 a 20 horas, aquellos con leucocitosis y aquellos con conteo de glóbulos blancos normales o bajos con un intervalo prolongado entre los síntomas y la punción lumbar. Lo anterior lo explican debido a que la pleocitosis es altamente dependiente del conteo periférico de glóbulos blancos lo cual es usual observar en pacientes con leucopenia (Domingo et al., 1990).

Coll y colaboradores en 1990, a partir de una muestra de 82 pacientes, encontraron que una mujer de 69 años y 7 niños no presentaron anormalidades en LCR. Además de comentar motivos similares a lo mencionado anteriormente, añaden que algunos pacientes pueden presentar deficiencias adquiridas o congénitas en los mecanismos de defensa (Coll et al., 1994).

El hallazgo de negatividad de la tinción de Gram en el presente estudio contrasta con lo que se encuentra en la literatura donde en 30 al 40% de los casos, la técnica de tinción de Gram no ilustra bacterias (Ray et al., 2007; Spanos et al., 1989; Viallon et al., 2011). Y pese a que como menciona el estudio de Neuman y colaboradores en donde hallaron que la sensibilidad de esta prueba puede ir de un 67 al 86% con un valor predictivo

positivo relativamente pobre de un 46%, aún en el medio local resulta mandatorio su uso ante la ausencia de otras técnicas avanzadas de diagnóstico (Neuman et al., 2008). Karre, en relación a lo encontrado por Shanholtzer y Chapin-Robertson, plantea la posibilidad del uso de técnicas de centrifugación para mejorar la concentración de gérmenes en las muestras y así la sensibilidad de la prueba (Chapin-Robertson et al., 1992; Karre et al., 2010; Shanholtzer et al., 1982).

En relación al látex para antígenos bacterianos, examen en el cual tampoco se obtuvieron resultados positivos, de igual manera los resultados distan mucho del rendimiento de la prueba hallados en la literatura. Surinder y colaboradores hallaron que a partir de 65 casos, solo en un 15.4% de ellos el látex para antígenos bacterianos pudo hacer un diagnóstico etiológico y solamente se obtuvo 16.9% y 23.1% de positividad para la tinción de Gram y el cultivo. Y en adición, atribuyen el hecho de la indeterminación etiológica debido a problemas en los procedimientos consistente en el procesamiento de las muestras por parte de los laboratorios y de las condiciones de almacenamiento y transporte de las muestras de LCR (Surinder et al., 2007).

En adición al rendimiento diagnóstico para los cultivos de LCR, Shameem y colaboradores, hallaron a partir de 291 pacientes de la India con meningitis bacteriana que a partir de 236 pacientes que no habían recibido tratamiento previo, 199 muestras de LCR tuvieron positividad para el cultivo, 208 para la tinción de Gram y 214 para el látex de antígenos bacterianos (Shameem et al., 2008). En otro estudio indio, Yadhav a partir de 100 niños con meningitis menores de 6 años, halló positividad para la tinción de Gram en un 70.83% y para el cultivo de LCR en un 87.5% (Kala Yadhav, 2014)

En el presente estudio, se encontró que la hiperproteíorraquia y la relación de glucosa LCR/suero disminuida están fuertemente correlacionadas con el diagnóstico de meningitis, independientemente de la etiología.

Esto también fue encontrado por Fouad y colaboradores a partir de 623 pacientes con meningitis aguda encontraron que la hiperproteíorraquia definida como conteo de proteínas mayor a 50 mg/dL la cual presentó una sensibilidad del 88% y especificidad del 72% con marcadores inflamatorios plasmáticos y parámetros citoquímicos del LCR con hipoglucorraquia y una relación de glucosa LCR/suero menor a 60% pueden contribuir al diagnóstico de la meningitis en el contexto de tinción de Gram negativa en ausencia de resultado de cultivos (Fouad et al., 2014). Los autores también hicieron mención de los posibles factores por los cuales el rendimiento de la detección de gérmenes pudiese estar alterado tal como la cantidad de organismos presentes, el uso de antibióticos y en particular, mencionaron las técnicas usadas en los laboratorios para la preparación de la tinción así como la poca experiencia que pudiese tener el personal del laboratorio para la realización de los exámenes, hecho que también menciona Tissot y colaboradores (Fouad et al., 2014; Tissot et al., 2015). En adición a lo previamente comentado, Tunkel y colaboradores encontraron que una relación de glucosa LCR/suero menor de 0.4 fue 80% sensible y 98% específico para el diagnóstico de meningitis bacteriana en niños menores a 2 meses y en un valor igual o menor de 0.6 en neonatos (Tunkel et al., 2004).

En adición a lo anterior, White y colaboradores realizaron un estudio donde determinaron la utilidad de los parámetros del LCR en relación al agente causal más probable y compararon 2290 muestras de LCR de pacientes con meningitis bacteriana, viral y criptococosis meníngea, perfil de diagnósticos similares al del presente estudio. Encontraron que la concentración de proteínas del LCR en meningitis bacteriana fue significativamente diferente a aquellas concentraciones presentes en meningitis virales, por criptococo y en ausencia de meningitis. En el presente estudio, se observó en proporción similar para todos los diagnósticos. Por otro lado, la relación glucosa LCR/suero en el estudio de White no fue considerada clínicamente útil y además hallaron que tuvo un valor pobremente discriminativo entre los casos de meningitis vs la ausencia de diagnóstico (White et al., 2012).

En el estudio presentado, la mayoría de pacientes con meningitis presentaban inmunosupresión dada por infección por VIH. Khoury y colaboradores a partir de 567 pacientes con meningitis hallaron algunos datos similares al del presente estudio en relación a que tuvieron pacientes con antecedente de inmunosupresión en un 19%, pacientes con cefalea en un 87%, fiebre en un 65% y nivel reducido de conciencia en un 20%. En este estudio encontraron que 88% de los pacientes que entraron a tamización para este estudio (654 de 747) presentaban tinción de Gram negativa para bacterias y que uno de los principales diagnósticos diferenciales hallados, teniendo en cuenta la población de pacientes inmunocomprometidos, era la criptococosis meníngea tal y como en el presente estudio. No obstante, en relación al cultivo de LCR, en este estudio encontraron una positividad del 96% para el cultivo de LCR, lo que contrasta con lo encontrado en el presente estudio. Los autores plantearon el hecho de presentar un examen neurológico anormal, una glucorraquia menor a 45 mg/dL y una edad superior a 60 años está relacionado a un desenlace clínico adverso (Khoury et al., 2012).

Liao y colaboradores, a partir de 72 pacientes con criptococosis meníngea de los cuales 19 presentaban diagnóstico de VIH, hallaron que los pacientes con VIH presentaban un tiempo menor desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, así como menor pleocitosis, niveles bajos de concentración de proteínas en LCR pero mayores hallazgos de cultivos positivos para criptococo. Hallazgos similares se encontraron en el presente estudio (Liao et al., 2012).

Henao-Martínez y colaboradores hallaron en un estudio de 51 pacientes con criptococosis meníngea que los factores de riesgo que presentaban mayor asociación al diagnóstico de dicha entidad eran la presencia de antígeno sérico para criptococo positivo, malignidades, infección por VIH, hipogluorraquia y cefalea. En el presente estudio, estos tres últimos factores se hallaron con una correlación en el modelo univariado (Henao-Martínez et al., 2016).

En el ámbito continental, Romanelli y colaboradores hallaron en un estudio realizado en Brasil en 210 niños con sospecha de meningitis la existencia de un 46.8% de indeterminación etiológica y fue considerada extremadamente elevada. Los autores en conjunción con lo comentado previamente hicieron énfasis en la necesidad de mejora de los procedimientos de los laboratorios y de las condiciones de transporte y almacenamiento de las muestras de LCR. (Romanelli et al., 2002)

Se encuentran como fortalezas de este estudio, el hecho que aparte del estudio realizado por Espinosa Jovel y colaboradores en 2015 (Espinosa Jovel et al., 2015) en donde se revisaron 630 casos de pacientes a quienes se les efectuó punción lumbar, sus principales indicaciones y sus características clínicas así como el estudio realizado por Ramírez y colaboradores (Ramírez et al., 2015) en donde describen una serie de casos de pacientes con criptococosis meníngea y el de Quintero y colaboradores donde describieron las características clínicas y de estudios de diagnósticos de pacientes en tuberculosis meníngea (Quintero et al., 2015), en el ámbito local recientemente no se hallan publicaciones recientes respecto a la problemática planteada en el presente estudio. Se adiciona que en relación a lo descrito en el actual estudio, se pueden plantear estrategias de mejoramiento en cuanto a los procedimientos relacionados con toma, transporte, almacenamiento y procesamiento de las muestras de LCR. A posteriori, sería de interés generar plantear un estudio en donde se estudien a profundidad los motivos que limitan el hecho que estas pruebas en comparación a lo descrito en la literatura, no tengan un rendimiento diagnóstico similar.

Este estudio presenta varias limitaciones como la baja cantidad de pacientes incluidos por lo que no se pudiesen hacer comparaciones ni extrapolaciones y en particular la dificultad para el fácil acceso a estudios de extensión como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) tanto virus como para bacterias (Carbonnelle, 2009; Khater & Elabd, 2016; Roos & Greenlee, 2011) así como la procalcitonina sérica (Viallon et al., 2011), Los estudios citados hacen mención que las ayudas diagnósticas descritas pueden ser útiles para realizar el diagnóstico de meningitis en ausencia de positividad para los estudios diagnósticos usuales.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

La meningitis continúa siendo una entidad frecuente en los servicios de urgencias de neurología e innegablemente no existe ninguna otra alternativa para su diagnóstico preciso que el estudio del líquido cefalorraquídeo aparte de una constelación de síntomas y signos clínicos así como de comorbilidades y factores de riesgo asociados que fungen como complemento para realizar el enfoque etiológico. Para la obtención de un diagnóstico etiológico fidedigno para posteriormente poder emplear una terapia antimicrobiana efectiva y así disminuir la morbimortalidad implícita asociada a esta entidad, se requiere de estudios diagnósticos precisos. En el presente estudio, se tuvo en cuenta en la medida de lo posible, las consideraciones de los casos en cuanto se refiere a la anamnesis, a la clínica, a los hallazgos del examen físico, pero se encontraron varias limitaciones tanto para la realización como en cuanto a los resultados de los mismos en relación a los estudios complementarios en el líquido cefalorraquídeo. Esto limita en gran medida la posibilidad de efectuar diagnósticos precisos y confiables y por ende, conlleva a la realización de conductas médicas que pueden ir en detrimento del curso clínico de la enfermedad de los pacientes lo que puede desembocar en desenlaces clínicos adversos .

6.2 Recomendaciones

A futuro, en cuanto al medio local se refiere, resta conocer la información por la cual estos estudios diagnósticos no tienen adecuados rendimientos en comparación a lo mencionado en la literatura; por lo cual se requerirán de estudios adicionales para conocer esta información y así plantear estrategias eficaces para la mejora del proceso diagnóstico y terapéutico de la meningitis.

Bibliografía

- Ballard, T. L., Roe, M. H., Wheeler, R. C., Todd, J. K., & Glode, M. P. (1987). Comparison of three latex agglutination kits and counterimmunoelectrophoresis for the detection of bacterial antigens in a pediatric population. *Pediatr Infect Dis J*, 6(7), 630–634. Revisado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2441346>
- Barriga Angulo, G., Arumir Escorza, C., Mercado Gonzalez, N. F., Ramirez Ortiz, R., & Lopez Orduna, E. (2009). Características clínicas y epidemiológicas de 3,183 casos de meningitis confirmados bacteriológicamente (1980/2007). *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología*, 29, 99–106.
- Carbonnelle, E. (2009). Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 39(7–8), 581–605. Revisado de <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.02.017>
- Chapin-Robertson, K., Dahlberg, S. E., & Edberg, S. C. (1992). Clinical and laboratory analyses of cytospin-prepared gram stains for recovery and diagnosis of bacteria from sterile body fluids. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(2), 377–380.
- Coll, M. T., Uriz, M. S., Pineda, V., Fontanals, D., Bella, F., Nava, J. M., ... Font, B. (1994). Meningococcal meningitis with "normal" cerebrospinal fluid. *Journal of Infection*, 29(3), 289–294.
- Domingo, P., Mancebo, J., Blanch, L., Coll, P., Net, A., & Nolla, J. (1990). Bacterial Meningitis with "Normal" Cerebrospinal Fluid in Adults : A Report on Five Cases. *Scand J Infect Dis*, 22, 115–116.
- Durand, M. L., Calderwood, S. B., Weber, D. J., Miller, S. I., Southwick, F. S., Caviness, V. S., & Swartz, M. N. (1993). Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *The New England Journal of Medicine*, 328(1), 21–8. Revisado de <https://doi.org/10.1056/NEJM199301073280104>
- Espinosa Jovel, C. A., Ramos, M. L., Moreno, C. M., Betancourt, A. M., Echavarría, L. F., Guerrero, A., ... Sobrino, F. (2015). Utilidad y rendimiento diagnóstico de la punción lumbar en el servicio de urgencias. *Acta Neurologica Colombiana*, 31(1), 39–48.
- Estrada, S., Ospina, S., Jaramillo, E., Bustamante, M., Gallego, M., & Montealegre, N. A. (1996). Resultados bacteriológicos en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con sospecha clínica de meningitis bacteriana. *Acta Med Colomb*, 21, 110–114.

- Fitch, M. T., & van de Beek, D. (2007). Emergency diagnosis and treatment of adult meningitis. *Lancet Infectious Diseases*, 7(3), 191–200. Revisado de [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70050-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70050-6)
- Fouad, R., Khairy, M., Fathalah, W., Gad, T., El-Kholy, B., & Yosry, A. (2014). Role of Clinical Presentations and Routine CSF Analysis in the Rapid Diagnosis of Acute Bacterial Meningitis in Cases of Negative Gram Stained Smears. *Journal of Tropical Medicine*, 2014, 213762. Revisado de <https://doi.org/10.1155/2014/213762>
- Fuglsang-Damgaard, D., Pedersen, G., & Schønheyder, H. C. (2008). Positive blood cultures and diagnosis of bacterial meningitis in cases with negative culture of cerebrospinal fluid. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 40(3), 229–233.
- Gray, L. D., & Fedorko, D. P. (1992). Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 5(2), 130–45. Revisado de <https://doi.org/10.1128/CMR.5.2.130>. Updated
- Henao-Martínez, A. F., Gross, L., Mcnair, B., McCollister, B., DeSanto, K., Montoya, J. G., ... Beckham, J. D. (2016). Risk Factors for Cryptococcal Meningitis: A Single United States Center Experience. *Mycopathologia*. Revisado de <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0048-x>
- Instituto Nacional de Salud (2014). Boletín Semana Epidemiológica Número 40 de 2014. Revisado en Octubre 12, 2014, de [http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn Epidemiolgico/2014 Boletin epidemiologico semana 40.pdf](http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2014%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2040.pdf)
- Instituto Nacional de Salud (2014). Meningitis Bacterianas. Revisado en Octubre 12, 2014, de www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos/2520SIVIGILA/PRO/2520Meningitis.pdf&ei=cfo6VKjFJovBggSYuoCQBg&usq=AFQjCNGr4JMKcG0oxFJVtkKXMXR7air2Sw&sig2=9qWMnu7JbXk0HGyl40J6Og&bvm=bv.77161500,d.eXY
- Kala Yadhav, M. L. (2014). Study of bacterial meningitis in children below 5 years with comparative evaluation of gram staining, culture and bacterial antigen detection. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(4), 4–6.
- Karre, T., Vetter, E. A., Mandrekar, J. N., & Patel, R. (2010). Comparison of bacterial antigen test and gram stain for detecting classic meningitis bacteria in cerebrospinal fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(4), 1504–1505. Revisado de <https://doi.org/10.1128/JCM.00153-10>
- 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*, 2016(4197187), 1–5.
- Khoury, N. T., Hossain, M. M., Wootton, S. H., Salazar, L., & Hasbun, R. (2012). Meningitis with a negative cerebrospinal fluid gram stain in adults: Risk classification for an adverse clinical outcome. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(12), 1181–1188.

- Liao, C.-H., Chi, C.-Y., Wang, Y.-J., Tseng, S.-W., Chou, C.-H., Ho, C.-M., ... Wang, J.-H. (2012). Different presentations and outcomes between HIV-infected and HIV-uninfected patients with Cryptococcal meningitis. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, *45*(4), 296–304. Revisado de <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.12.005>
- Neuman, M. I., Tolford, S., & Harper, M. B. (2008). Test characteristics and interpretation of cerebrospinal fluid gram stain in children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, *27*(4), 309–313.
- Pardo, R. (1996). Meningitis Bacterianas. *Acta Med Colomb*, *21*(3), 105–109.
- Pardo, R., Pérez, G. E., Hernández, D., González, N., & Gómez, D. (1999). Meningitis Bacteriana en el Hospital San Juan de Dios. Santafé de Bogotá. Enero 1 de 1998 – Julio 1 de 1998. *Acta Neurol Colomb*, *15*, 67–74.
- Perkins, M. D., Mirrett, S., & Reller, L. B. (1995). Rapid bacterial antigen detection is not clinically useful. *Journal of Clinical Microbiology*, *33*(6), 1486–1491.
- Polk, D. B., & Steele, R. W. (1987). Bacterial meningitis presenting with normal cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J*, *6*(11), 1040–1042. Revisado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3320931>
- Quintero, P., Calderon, C., López, V., Correo, N., & Quintero, L. (2015). Características clínicas y diagnósticas de tuberculosis meníngea en adultos, Bogotá (Colombia). *Acta Neurológica Colombiana*, *31*(2), 150–157. Revisado de <https://doi.org/10.22379/2422402222>
- Ramírez, S., Roa, L., Triana, J., Marín, J., Clavijo-Prado, C., Cárdenas, K., ... Batozhergalova, V. (2015). Criptococosis cerebral: descripción de una serie de casos con presentaciones típicas y atípicas en el Hospital Universitario San José Infantil de Bogotá. *Acta Neurológica Colombiana*, *31*(2), 158–166. Revisado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Ray, P., Badarou-Acossi, G., Viallon, A., Boutoille, D., Arthaud, M., Trystram, D., & Riou, B. (2007). Accuracy of the cerebrospinal fluid results to differentiate bacterial from non bacterial meningitis, in case of negative gram-stained smear. *American Journal of Emergency Medicine*, *25*(2), 179–184. Revisado de <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2006.07.012>
- Restrepo, B. N., Aguirre, C., Upegui, G., & Carrizosa, J. (2005). Características del manejo hospitalario y oportunidad de la consulta en pacientes con meningitis por *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b. Medellín, Colombia. *Revista CES Medicina*, *19*(2), 47–55.
- Romanelli, R. M. C., Araújo, C. a, Dias, M. W., Boucinhas, F., Carvalho, I. R., Martins, N. R. L., & Freire, H. B. M. (2002). Etiology and evolution of bacterial meningitis in a pediatric center. *Jornal de Pediatria*, *78*(1), 24–30. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14647808>

- Roos, K. L., & Greenlee, J. E. (2011). Meningitis and encephalitis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 17(5), 1010–1023. Revisado de <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000407057.02414.a9>
- Roos, K. L., & van de Beek, D. (2010). *Bacterial meningitis. Handbook of clinical neurology* (Vol. 96). Elsevier B.V. Revisado de [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(09\)96004-3](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(09)96004-3)
- Saavedra, M. (2004). Meningitis Aguda. *Rev. Fac. Med.*, 52, 38–49.
- Scarborough, M., & Thwaites, G. E. (2008). The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resource-poor settings. *The Lancet Neurology*, 7(7), 637–648. Revisado de [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70139-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70139-X)
- Shameem, S., Kumar, V., & Neelagund, Y. F. (2008). Bacterial meningitis: Rapid diagnosis and microbial profile: A multicentered study. *Journal of Communicable Diseases*, 40(2), 111–120.
- Shanholtzer, C. J., Schaper, P. J., & Peterson, L. R. (1982). Concentrated gram stain smears prepared with a Cytospin centrifuge. *Journal of Clinical Microbiology*, 16(6), 1052–1056.
- Silvestre, J. J., Izquierdo, A., Uscátegui, A., Álvarez, A., Pardo, R., Baquero, O. L., ... Pérez, J. C. (2007). Características clínicas y paraclínicas de la meningitis bacteriana en niños . en la ciudad de Bogotá Artículo original. *Acta Neurologica Colombiana*, 23(1), 6–14.
- Spanos, A., Harrell, F. E. J., & Durack, D. T. (1989). Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA*, 262(19), 2700–2707.
- Surinder, K., Bineeta, K., & Megha, M. (2007). Latex particle agglutination test as an adjunct to the diagnosis of bacterial meningitis. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 25(4), 395–397. Revisado de <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=18087093>
- Tarafdar, K., Rao, S., Recco, R. A., & Zaman, M. M. (2001). Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 33(3), 406–408. Revisado de <https://doi.org/10.1086/321885>
- Thomas, K. E., Hasbun, R., Jekel, J., & Quagliarello, V. J. (2002). The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 35(June 1999), 46–52.
- Thomson Jr., R. B., & Bertram, H. (2001). Laboratory diagnosis of central nervous system infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 15(4), 1047–1071. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520%2805%2970186-0>

- Tique, V., Alvis, N., Parodi, R., Bustos, A., & Mattar, S. (2006). Meningitis Agudas en Córdoba, Colombia 2002 - 2004. *Rev. Salud Pública*, 8(1), 33–46. Revisado de <https://doi.org/10.1590/S0124-00642006000400004>
- Tissot, F., Prod'hom, G., Manuel, O., & Greub, G. (2015). Impact of round-the-clock CSF Gram stain on empirical therapy for suspected central nervous system infections. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 34(9), 1849–1857.
- Tunkel, A. R., Hartman, B. J., Kaplan, S. L., Kaufman, B. A., Roos, K. L., Scheld, W. M., & Whitley, R. J. (2004). Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 39, 1267–84.
- van de Beek, D., de Gans, J., Spanjaard, L., Weisfelt, M., Reitsma, J. B., & Vermeulen, M. (2004). Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*, 351(18), 1849–1859. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040845>
- Vergara, I., Saravia, J., Toro, G., Román, G., & Navarro, L. I. (1971). Meningitis del adulto. *Rev. Fac. Med.*, 37, 321–380.
- Viallon, A., Desseigne, N., Marjollet, O., Birynczyk, A., Belin, M., Guyomarch, S., ... Zeni, F. (2011). Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Critical Care (London, England)*, 15(3), R136. <https://doi.org/10.1186/cc10254>
- Waghdhare, S., Kalantri, A., Joshi, R., & Kalantri, S. (2010). Accuracy of physical signs for detecting meningitis: A hospital-based diagnostic accuracy study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(9), 752–757. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.06.003>
- White, K., Ostrowski, K., Maloney, S., & Norton, R. (2012). The utility of cerebrospinal fluid parameters in the early microbiological assessment of meningitis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 73(1), 27–30. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.02.010>
- World Health Organization, W. (2014). Bacterial Meningitis. Revisado en Octubre 12, 2014, from <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/>