



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL INDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y  
GLUCORRAQUIA/GLUCOSA SÉRICA EN MENINGITIS INFECCIOSA

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. PEREZ BELTRÁN ANA VICTORIA

TUTORES:

DRA. MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ  
DR. DANIEL FERNANDO PÉREZ LARIOS

[CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX , FEBRERO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO MEDICINA INTERNA / JEFE DE SERIVCIO MEDICINA  
INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
CMN LA RAZA DEL IMSS

---

NOMBRE: MARÍA DEL PILAR CRUZ DOMÍNGUEZ  
ASESOR DE TESIS  
ADSCRIPCIÓN: MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

---

ANA VICTORIA PÉREZ BELTRÁN  
RESIDENTE CUARTO AÑO ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
CMN LA RAZA DEL IMSS

R-2019-3501-198

## Contenido

Resumen.....	4
Introducción .....	6
Objetivo General.....	12
Material y métodos .....	13
Diseño del estudio.....	13
Universo .....	13
Muestra .....	13
Análisis estadístico.....	14
Discusión .....	26
Bibliografía .....	29
Anexos.....	33
Anexo 1 Hoja de recolección de datos .....	33
.....	33

## Resumen

**Título:** Valor predictivo positivo del índice neutrófilo/linfocito y glucorraquia/glucosa sérica en meningitis infecciosa.

**Objetivos:** Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito en LCR (IN/L) y glucorraquia / glucosa en meningitis infecciosa (bacteriana) y compararlo con otros tipos de meningitis

**Material y métodos:** Diseño prueba diagnóstica, en pacientes con meningitis, del Hospital de Especialidades La Raza. Incluimos pacientes con meningitis bacteriana (cultivo positivo en LCR y manifestaciones clínicas) y otro grupo con meningitis de otra etiología. Los IN/L se calcularon en LCR y biometría hemática., para realizarlos se dividieron neutrófilos totales entre linfocitos totales séricos y en LCR.

**Análisis estadístico:** Utilizamos estadística descriptiva, Chi Cuadrada, calculamos Odds Ratio (OR). Los valores de predicción (neutrófilo/linfocito y glucorraquia/glucosa) fueron evaluados por curvas ROC en distintos puntos de corte para valorar su mayor sensibilidad y especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

### **Resultados:**

Un valor del IG/GS en LCR  $>0.444$  mostro sensibilidad: 75% y especificidad :67%,. El INL del LCR  $>1.6$ , tuvo sensibilidad: 70% y especificidad: 65%, En el resto de los tipos de meningitis no se detectó utilidad significativa de los índices a analizar.

### **Conclusiones:**

El índice IG/IGS  $> 0.44$  y el INL en LCR  $>1.6$  son útiles con un adecuado rendimiento diagnóstico para predecir meningitis bacteriana aguda.

Palabras clave : meningitis , leucocitos, neutrófilo, linfocitos, glucosa , glucorraquia.

## Summary

Title: Positive predictive value of the neutrophil / lymphocyte and serum glucorrachia / glucose index in infectious meningitis.

Objectives: To determine the positive and negative predictive value of the neutrophil / lymphocyte index in CSF (IN / L) and glucorrachia / glucose in infectious (bacterial) meningitis and compare it with other types of meningitis

Material and methods: Design diagnostic test, in patients with meningitis, of the Hospital de Especialidades La Raza. We include patients with bacterial meningitis (positive culture in CSF and clinical manifestations) and another group with meningitis of another etiology. The IN / L were calculated in CSF and blood count., To perform them, total neutrophils were divided between total serum lymphocytes and in CSF.

Statistical analysis: We use descriptive statistics, Chi Square, we calculate Odds Ratio (OR). Prediction values (neutrophil / lymphocyte and glucorrachia / glucose) were evaluated by ROC curves at different cut-off points to assess their greater sensitivity and specificity and positive and negative predictive values.

### Results:

A value of the IG / GS in CSF > 0.444 showed sensitivity: 75% and specificity: 67%, PPV, NPV. The INL of the CSF > 1.6, had sensitivity: 70% and specificity: 65%, PPV, NPV. In the rest of the types of meningitis no significant utility of the indices to be analyzed was detected.

### Conclusions:

The IG / IGS index > 0.44 and the INL in CSF > 1.6 are useful with adequate diagnostic performance to predict acute bacterial meningitis.

Keywords: meningitis, leukocytes, neutrophil, lymphocytes, glucose, glucorrhachia.

## INTRODUCCION

La meningitis aguda se define como la inflamación e infección de las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre) que cubre y protegen al encéfalo y médula espinal. La infección puede ser causada por bacterias, virus, hongos o parásitos. 1,2).

La meningitis puede ser adquirida en la comunidad o nosocomial, ésta última resulta de complicaciones de neurocirugías, drenaje lumbar, trauma craneoencefálico penetrante o fracturas de la base del cráneo (3). En base al tiempo las meningitis pueden ser clasificadas como agudas o crónicas, los cuadros de meningitis agudas pueden tener manifestaciones desde horas hasta incluso 14 días, considerándose crónicas las que tienen una evolución más allá de 4 semanas.

Las meningitis crónicas suelen afectar a población con factores de riesgo de inmunosupresión tales como VIH, neutropenia secundaria a neoplasias hematológicas y/o su tratamiento y pacientes trasplantados, sin embargo podemos observar que sus manifestaciones pueden ser menores a 14 días por lo que es posible detectarlas al inicio del cuadro (4).

La incidencia varía según el país, se estiman 1-3 casos por 100,000 personas anualmente, siendo en países desarrollados mucho mayor hasta 2-6-6.0 casos por 100,000 personas anualmente. Además se conoce que tiene una mayor frecuencia durante la infancia, sin embargo afecta en la edad adulta estimándose en 171,000 las muertes que causa anualmente a nivel mundial (5).

La incidencia de la meningitis nosocomial, va de 0.3-1.5% asociada principalmente a neurocirugía. La morbimortalidad se mantiene estable desde los años 80's tras la introducción de las cefalosporinas así como la implementación de vacunas conjugadas frente algunos patógenos habituales especialmente *H.influenzae*. Sin embargo, tiene una mortalidad cercana al 20% que llega a ser hasta del 40% en mayores a 60 años, esto no incluye pacientes de grupos especiales como inmunocomprometidos (6).

Se conocen datos acerca de la mortalidad asociada a meningitis por neumococo entre 19-37% con secuelas neurológicas a largo plazo en 30%. Los factores de riesgo de meningitis adquirida en la comunidad son los extremos de la vida, los adultos mayores a 60 años son los más susceptibles, neonatos y pacientes con estados de inmunocompromiso.

En lo que al cuadro clínico respecta los síntomas son variados, se conoce que dichos síntomas son secundarios a la respuesta inflamatoria sistémica, la inflamación meníngea, por la vasculitis cerebral secundaria a la inflamación meníngea y finalmente por aumento de la presión intracraneal y edema cerebral. El reconocimiento temprano del cuadro de meningitis aguda es indispensable para disminuir la morbimortalidad y secuelas neurológicas que puede ocasionar (7,8).

Se han descrito los síntomas que nos llevan a sospecharla tales como presencia de la triada clásica de meningitis (fiebre, rigidez de nuca y deterioro del estado de alerta) sin embargo éstos son infrecuente en adultos con meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Si bien la triada es infrecuente, un alto porcentaje (aproximadamente 95%) presentan al menos 2 de estas 4 características: cefalea, fiebre, rigidez de nuca y deterioro del estado de alerta (9).

A la exploración física es imperativa la revisión de signos vitales y la exploración neurológica en búsqueda de datos de irritación meníngea tales como la rigidez de nuca, los signos de Kerning y Brudzinski, la acentuación de la cefalea con el movimiento (signo de Jolt) y datos o signos de focalización neurológica.

Respecto al diagnóstico, en laboratorios generales como biometría hemática, suele haber leucocitosis con neutrofilia; un reciente estudio español (10) en adultos encontró valores medios de 17,500/mm<sup>3</sup> para meningitis bacteriana y 11,096/mm<sup>3</sup> para meningitis viral, lo que traduce un área bajo la curva (ABC)-ROC de capacidad diagnóstica de meningitis bacteriana de 0,756 ( $p = 0,003$ ), aunque en infecciones graves también puede haber leucopenia.



También se ha encontrado que los niveles elevados de Proteína C Reactiva y procalcitonina en sangre pudieran correlacionar con infecciones de origen bacteriano, con las limitaciones que esto conlleva (11). Los hemocultivos son útiles para el diagnóstico microbiológico, son positivos en el 50 a 90% de los casos en los que las meningitis son de origen bacteriano. Si los cultivos son tomados previo al inicio de antibiótico existe un aumento en la sensibilidad de éstos, en los pacientes en quienes existe contraindicación de punción lumbar, los hemocultivos deberán de realizarse previo al inicio de antibioticoterapia empírica (11).

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

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

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

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

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

Estudios previos sugieren que la relación glucorraquia/glucemia sérica tiene una utilidad demostrable para el diagnóstico de meningitis bacteriana, y por lo tanto puede acelerar la decisión del médico de administrar o no antimicrobianos.

Los diversos estudios que evalúan el análisis del LCR en pacientes con meningitis se publicaron en su mayoría en la década de 1980, mientras que sólo unos pocos estudios sobre el análisis del LCR como medio para predecir la presencia de bacterias meningitis se publicaron después de la década de 1990 (15).

Los antecedentes de los pacientes han cambiado mucho desde los años ochenta, como se ha visto en el aumento de la incidencia de diabetes mellitus, y el uso más frecuente de esteroides, inmunosupresores y agentes quimioterapéuticos. En un estudio realizado en Japón, el área bajo la curva (ABC) de la relación glucorraquia/glucemia sérica fueron de 0,97. En el valor de corte óptimo de 0,36 alcanzó sensibilidad y especificidad de 92,9%. Además, las ABC por sensibilidad y especificidad fueron del 93,3% y del 86,6%, respectivamente en punto de corte de 0.40, y 100% y 57.1% en un corte de 0.50. El valor de corte en ese estudio fue consistente con el utilizado en estudios previos de Briem (16) (75% y 99% con un límite de 0,40) y Lindquist (17) (70% y 96% con un límite de 0,40). Sin embargo, un estudio previo demostró que los marcadores en LCR no son útiles (18). El estudio mostró que las ABC eran 0,59, 0,79 y 0,11 para el recuento de leucocitos en el

LCR, porcentaje de leucocitos en LCR y la relación glucorraquia/glucosa sérica, respectivamente, mientras que el ABC fue de 0,81 y 0,98 para la PCR y la procalcitonina en sangre, respectivamente.

Aunque aún no está claro por qué los resultados variaron en los estudios anteriores, las diferencias en los criterios de inclusión pueden afectar el resultado. Además, las diferencias regionales también pueden explicar la discrepancia, ya que los patógenos causales y el espectro de los antimicrobianos utilizados podrían haber diferido de una región a otra (19).

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

En contraste con la meningitis nosocomial, que se asocia a bacterias gram negativas en el 38% de los casos, siendo lo más común *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Streptococcus* spp, *S. aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos en 9% cada uno, seguido de *enterococcus* sp. (20,21). Otras causas de meningitis que pueden presentarse con cuadro clínico de menos de 4 semanas es la infección por *Cryptococcus neoformans*, esta se presenta en pacientes inmunocomprometidos en el 70% de los casos, siendo más frecuente en pacientes con infección por VIH (22).

Otro agente, aunque poco común que puede presentarse de forma aguda, con las mismas características clínicas que las infecciones bacterianas comunes, es la infección por micobacterias, típicamente la infección *Mycobacterium tuberculosis* (23).

En relación a meningitis no infecciosas, las neoplasias malignas hematológicas tienen una propensión particular a afectar el SNC, especialmente los linfomas de células grandes y las leucemias agudas. Los tumores sólidos que frecuentemente causan meningitis carcinomatosa incluyen cáncer de mama, cáncer de pulmón,

melanoma, tumores malignos gastrointestinales y cánceres de origen primario desconocido.

Los signos meníngeos causados por la invasión tumoral de las leptomeninges y la inflamación secundaria son comunes. Cefalea, náuseas, vómitos y pueden presentar síntomas de aumento de la presión intracraneal.

El diagnóstico de la meningitis neoplásica es la identificación citológica de células malignas dentro del LCR. El análisis del LCR puede incluir una concentración elevada de proteínas y una pleocitosis linfocítica; una concentración muy alta de proteínas sugiere un proceso obstructivo de LCR. Puede haber una concentración baja de glucosa, a veces cercana a cero. La eosinofilia en LCR se puede observar en el linfoma de Hodgkin.

La meningitis inducida por medicamentos es una reacción adversa inusual que suele ser un diagnóstico de exclusión. Varios medicamentos pueden inducir síntomas y signos de meningitis aséptica, incluidos los antiinflamatorios no esteroides (AINE), ciertos antibióticos (p. ej., trimetoprima-sulfametoxazol), inmunoglobulina intravenosa, rofecoxib, cetuximab, antiepilépticos, infliximab y anticuerpos OKT3 (24).

Se han propuesto dos mecanismos para la meningitis inducida por medicamentos: una reacción de hipersensibilidad retardada y una irritación meníngea directa. El perfil del líquido cefalorraquídeo generalmente tiene una pleocitosis neutrófila. Los síntomas a menudo se resuelven pocos días después de la interrupción del medicamento.

También hay múltiples reportes de meningitis inducida por medicamentos en pacientes con enfermedades autoinmunes. Muchos de estos informes implican el uso de AINEs. No está claro si estos pacientes están intrínsecamente en mayor riesgo o si la incidencia es mayor como resultado del uso frecuente de fármacos antiinflamatorios no esteroides (25).

En aproximadamente el 10% de las meningitis bacterianas agudas no se reconoce el agente causal, según reportes incluso hasta en 30%, basándose el diagnóstico en los hallazgos típicos de laboratorio (26). Respecto al tratamiento empírico no existe discusión, está descrito que se debe iniciar incluso sin la confirmación con LCR, con posterior modificación según resultados, el esquema clásico incluye cefalosporinas de 3era generación (ceftriaxona o cefotaxima) más vancomicina por el aumento en la resistencia reportada de *S. pneumoniae*, la cobertura con ampicilina para *Listeria* sp, se deja a consideración según los factores de riesgo (> 50 años, inmunosupresión), por último el agregar antivirales u otros antibióticos se deja a consideración según la epidemiología local y los resultados de pruebas y cultivo de LCR.

En pacientes inmunosuprimidos o con factores de riesgo, no es infrecuente iniciar con esquema que incluya ampicilina + Aciclovir (27,28). La dexametasona como terapia adyuvante disminuye las secuelas neurológicas en el grupo de pacientes con meningitis por neumococo, se debe iniciar de manera ideal previo a la primera dosis de antibiótico, actualmente se considera que una vez descartado neumococo, ésta debe suspenderse (29).

En lo que a pronóstico y secuelas respecta, se han descrito algunas características como déficit cognitivo, parálisis facial o paresia, dichas secuelas son raras, aunque se describe que los factores de mal pronóstico son el inmunocompromiso a nivel sistémico, alteración del estado de alerta al ingreso y la infección por *S. pneumoniae* (30).

### Objetivo General

Determinar el valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo / linfocito en LCR y glucorraquia / glucosa en meningitis infecciosa bacteriana.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Es un estudio transversal analítico, de prueba diagnóstica

### Universo

Pacientes con diagnóstico confirmado de meningitis, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y atendidas en el Centro Médico Nacional La Raza

### Muestra

#### **Criterios de inclusión grupo meningitis bacteriana**

Pacientes con diagnóstico de meningitis, mayores de 18 años , masculino y femenino, diagnóstica final de etiología bacteriana con cultivo positivo , con resultados de citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo y biometría hemática, química sanguínea el día de la punción lumbar.

#### **Criterios de inclusión de grupo de meningitis no bacterianas**

Pacientes con diagnóstico de meningitis de etiología no bacteriana ( PCR viral, Genexpert, anticuerpos en LCR, VDRL) , mayores de 18 años , masculino y femenino, con resultados de citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo y biometría hemática, química sanguínea el día de la punción lumbar.

Tamaño de la muestra : 20.97

## Análisis estadístico

### 1. Análisis descriptivo

Las variables cuantitativas, se resumirán con medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación típica, mínimo y máximo). Los análisis de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes

### 2. Análisis bivariado.

Las variables independientes se relacionarán (edad y características del LCR) se asociarán con la presencia de meningitis bacteriana o viral.

La asociación del índice neutrófilo/linfocito y glucorraquia/glucosa sérica se evaluará con pruebas de Chi Cuadrado, o el test exacto de Fisher si el número de efectivos esperados es inferior a 5, se utilizarán ORs como medida de asociación.

### 3. El valor de predicción de los índices (neutrófilo/linfocito y glucorraquia/glucosa sérica) serán evaluados por curvas receptor-operador (ROC) en distintos puntos de corte para valorar su mayor sensibilidad y especificidad.

Se utilizará el paquete estadístico SPSS 23 y Excel.

## RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes, 20 en el grupo meningitis bacteriana y 20 en el grupo meningitis no bacteriana, fueron 24 hombres (60%) y 14 mujeres (40%) con una edad media de  $46 \pm 16.5$  años, con VIH y diabetes mellitus (DM) como comorbilidades más presentes con 8 (20%) y 7 (17.5%) respectivamente. En la tabla 1 se especifican los datos demográficos y comorbilidades de manera completa.

Variable	n = 40 (100%)	
<b>Edad (años)</b>	46 $46 \pm 16.5$	
<b>Género</b>	Masculino	24 (60%)
	Femenino	14 (40%)
<b>Comorbilidades</b>	VIH	8 (20%)
	Diabetes mellitus (DM)	7 (17.5%)
	Neoplasias	5 (12.5%)
	Enfermedades autoinmunes	2 (5%)

*Tabla 1: características demográficas y comorbilidades en pacientes con meningitis.*

En cuanto a los síntomas de los pacientes, predominó la fiebre (31; 77.5%), cefalea (29; 72.5%) y la desorientación/somnolencia (27; 67.5%). (Tabla 2)

Síntoma	N = 40 (100%)
<b>Cefalea</b>	29 (72.5%)
<b>Nauseas</b>	25 (62.5%)
<b>Vomito</b>	24 (60%)
<b>Desorientación</b>	27 (67.5%)
<b>Somnolencia</b>	27 (67.5%)
<b>Convulsiones</b>	11 (27.5%)



<b>Rigidez nuca</b>	26 (65%)
<b>Fiebre</b>	31 (77.5%)

*Tabla 2: cuadro clínico de los pacientes con meningitis.*

<b>Variables</b>	<b>Bacteriana</b>	<b>Viral</b>	<b>TB</b>
<b>Genero F/M</b>	7( 35%) /13 (65%)	2 (50%)/ 2 (50%)	4 (67%) /4(67%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 3: Características por genero de pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

Se dividió entre los distintos diagnósticos de meningitis (bacteriana, viral, por tuberculosis, fúngica, LES y neurosífilis), destacando las diferencias entre la apariencia de la meningitis bacteriana (turbio), viral (transparente) y por TB (transparente, hemático) a comparación de los otros tipos de meningitis estudiados, además existe mayor diferencia estadística en los pacientes infectados por bacterias en comparación de los demás.

En cuanto a la apariencia en LCR en meningitis bacterianas se encontró como característica mas importante encontrarse turbio en un 70% de nuestros pacientes seguido por transparente 15 % de los pacientes, así mismo la totalidad de los pacientes con Cultivo de LCR en meningitis bacterianas fue positivo en todos los casos.

En cuanto a las características tomográficas de los pacientes con meningitis bacterianas se encontró en el 100% hiperdensidad meníngea y como principal complicación hiperdensidad 10 %.

APARIENCIA	BACTERIANAS	VIRALES	TB
<b>Inespecífico*</b>	1 (5%)	0 (0%)**	0 (0%)*
<b>Transparente*</b>	3 (15%)	1 (25%)**	5 (83%)*
<b>Turbio*</b>	14 (70%)	0 (0%)**	0 (0%)*
<b>Hemático*</b>	0 (0%)	3 (75%)**	0 (0%)*
<b>Xantocromico*</b>	2 (10%)	0 (0%)**	1 (17%)*

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 4: Características del LCR, de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

VARIABLES		BACTERIANO	MENINGITIS VIRAL	MENINGITIS TB
<b>CULTIVO LCR</b>	Sin desarrollo	0 ( 0%)	4( 100%) **	6 (100%) **
	Desarrollo	20** (100%)	0 (0%)**	0 (0%)**
<b>GRAM LCR</b>	Negativo	8 (40%)**	4 (100%)	6 (100%)
	Positivo	12 (60%) **	0 (0%)	0 (0%)
<b>TINTA CHINA</b>	Negativo	19 (100%) *	4 (100%)	6 (100%)
	Positivo	0 (0%) *	0 (0%)	0 (0%)
<b>GENE XPERT LCR</b>	Negativo	20 (100%) *	4 (100%)	0 (0%)
	Positivo	0 (0.0%)*	0 (0%)	6 (100%) **
<b>PCR VIRAL</b>	Negativo	20 (100%)	1 (25%) **	6 (100%)
	Positivo	0 (0%)	3 (75%) **	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 5: Características del LCR de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

Se realizó análisis de los parámetros cuantitativos (bioquímicos, hematológicos e índices) en los distintos tipos de meningitis, donde se observa diferencia estadística en el INL sérico y glucorraquia/glucosa sérica en meningitis por TB y en el INL en LCR en meningitis fúngica. (Tabla 4A y 4B)

	<b>MENINGITIS</b>			
	<b>Meningitis bacteriana (n=20)</b>		<b>Meningitis no bacteriana (n=20)</b>	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
<b>EDAD</b>	47	19	45	14
<b>GLU LCR</b>	44	53	48	34
<b>PROT LCR</b>	262.24	472.64	136.61	182.70
<b>LEU LCR</b>	108	209	901	2469
<b>NEU LCR</b>	61.93	122.60	706.23	2001.01
<b>LINF LCR</b>	39.42	85.57	169.75	470.86
<b>INDICE N/L</b>	2.70	3.99	3.27	2.89
<b>GLU SER</b>	141.6	84.9	144.0	68.9
<b>CREA</b>	0.85	0.38	1.81	4.07
<b>NA</b>	135.41	4.88	136.52	29.96
<b>K</b>	3.93	0.60	3.80	0.65
<b>CL</b>	103.3	7.3	105.3	9.1
<b>ALBUMINA</b>	3.0	0.4	2.5	0.7
<b>AST</b>	43.5	24.6	64.6	57.6
<b>ALT</b>	63.31	41.54	45.32	41.04
<b>LEU</b>	8.56	4.33	12.36	6.06
<b>LINF</b>	0.96	0.67	1.18	0.60
<b>NEU</b>	7.41	4.38	10.15	6.31
<b>INLs</b>	12.43	10.28	10.98	10.95
<b>LINcorr</b>	964	671	1180	599
<b>NEUcorr</b>	7410.00	4378.75	10152.00	6310.29
<b>MONOcorr</b>	251	144	396	309
<b>MONO</b>	0.25	0.14	0.42	0.30

*Tabla 6: Características del LCR de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

	MENINGITIS					
	BACTERIANA		MENINGITIS VIRAL		MENINGITIS TB	
	N=20					
	No	Si	No	Si	No	Si
<b>GLU LCR</b>	34 (6-253)	49.5 (0-124)	34 (0-253)	52 (43-61)	43.5 (0-253)	8 (6-27)
<b>PROT LCR</b>	101.45 (0-1889)	79 (0-757.6)	84.85 (0-1889)	114.7 (65.5-117.4)	84.85 (0-757.6)	526 (0-1889)
<b>LEU LCR</b>	13.5 (3-900)	80 (3-10650)	59.5 (3-10650)	7.5 (6-100)	38 (3-10650)	107 (8-240)
<b>NEU LCR</b>	7.35 (1-513)	51.5 (4-8488)	30 (1-8488)	5 (5-60)	18 (1-8488)	54.2 (6-168)
<b>LINF LCR</b>	6.5 (1-387)	28.3 (1-2112)	24.3 (1-2112)	2.5 (1-40)	18.9 (1-2112)**	47.8 (2-72)**
<b>INL LCR</b>	1.55 (0.21-18.7)	2.23 (0.35-10)	2 (0.21-18.7)	3.25 (1.25-5)	2 (0.21-18.71)	1.8 (0.66-3)
<b>GLU SER</b>	112 (79-440)	116 (64-300)	113.5 (64-440)	121.5 (106-210)	116 (64-440)	101 (89-245)
<b>CREA</b>	0.73 (0.43-2.1)	0.9 (0.42-19)	0.795 (0.42-19)	0.65 (0.61-1.1)	0.795 (0.42-19)	0.735 (0.43-2.1)
<b>NA</b>	135 (126.1-146) **	138.3 (16-174.6)**	136 (16-174.6)	135.6 (133-145)	136.9 (16-174.6)	134.6 (132-137.7)
<b>CL</b>	102 (88.3-116)	102 (94.6-120)	103.7 (88.3-120)	97.7	102 (88.3-120)	103.7 (99-111)
<b>ALBUM INA</b>	2.9 (2-4)	2.4 (1.5-3.5)	2.9 (1.5-4)	2.8 (2-2.9)	2.9 (1.5-4)	2.9 (2.6-3.1)
<b>AST</b>	35 (14-88)	43 (21-202)	36.5 (18-202)	35 (14-86)	43 (14-202)	32 (24-38)

<b>ALT</b>	47.5 (12-126)	32 (6-151.7)	44 (6-151.7)	32 (23-113)	45 (6-151.7)	34.5 (12-51)
<b>INLs</b>	9.9 (1.1-41.7)	7.5 (0.5-47.6)	9 (0.5-47.6)	4.4 (3.5-7.3)	7.1 (0.5-47.6)	18.9 (11.7-25)**
<b>MONO</b>	279 (0-608)	304 (1-115)	28 (0-115)	3135 (124-3240)	172 (0-315)	304 (0-324)
<b>K</b>	3.93 ± 0.6	3.8 ± 0.65	3.92 ± 0.61	3.4 ± 0.58	3.83 ± 0.63	4.09 ± 0.58
<b>LEUCO</b>	8.56 ± 4.33	12.36 ± 6.06 **	10.59 ± 5.83	9.28 ± 1.13	11.01 ± 5.72	7.35 ± 3.19
<b>NEUT</b>	7.41 ± 4.38	10.15 ± 6.31	8.9 ± 5.82	7.59 ± 1.36	9.14 ± 5.83	6.75 ± 3.04
<b>I G- LCR/G- S</b>	0.3 ± 0.18	0.4 ± 0.33	0.34 ± 0.28	0.4 ± 0.13	0.39 ± 0.27	0.12 ± 0.05**

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 7: Datos bioquímicos, hematológicos e índices en pacientes con meningitis bacteriana, viral y TB.*

	MENINGITIS FUNGICA		LUPUS		NEUROSIFILIS	
	No	Si	No	Si	No	Si
<b>GLU LCR</b>	43 (0-253)	27 (10- 42)	38 (0- 253)	38.5 (33- 44)	35.5 (0- 253)	65.5 (63- 68)

<b>PROT LCR</b>	100 (0-1889)	71.3 (22-112.4)	100 (0-1889)	62.85 (60-65.7)	84.85 (0-1889)	100
<b>LEU LCR</b>	75 (3-10650)	12 (3-900)	41 (3-10650)	192 (10-374)	59.5 (3-10650)	7 (6-8)
<b>NEU LCR</b>	30 (4-8488)	4 (1-513)	24 (1-8488)	118.7 (5-232.4)	30 (1-8488)	5 (4-6)
<b>LINF LCR</b>	26.6 (1-2112)	8 (1-387)	24.3 (1-2112)	8.71 (5-12.42)	24.3 (1-2112)	2
<b>INL LCR</b>	2 (0.21-18.7)	1 (0.42-2)	2 (0.21-10)	9.8 (1-18.7) **	1.9 (0.21-18.71)	2.5 (2-3)
<b>GLU SER</b>	118 (64-440)	98.3 (79-126)	113.5 (64-440)	107 (91.1-123)	112.5 (64-440)	130 (128-132)
<b>CREA</b>	0.77 (0.42-19)	0.8 (0.59-1.1)	0.78 (0.42-19)	0.78 (0.46-1.1)	0.795 (0.42-19)	0.7
<b>NA</b>	136 (16-174.6)	134 (127-141)	136.1 (16-174.6)	130.5 (126.1-135)	136.1 (16-174.6)	135.5 (135-136)
<b>CL</b>	101.5 (94.6-120)	108 (88.3-113)	102 (88.3-120)	100	102 (88.3-120)	102
<b>ALBUMI NA</b>	2.9 (1.5-3.5)	3.15 (2.8-4)	2.9 (1.5-4)	2.9	2.9 (1.5-4)	3.4
<b>AST</b>	35 (14-202)	49 (27-78)	38 (14-202)	31.9	35 (14-202)	88 **
<b>ALT</b>	35 (6-151.7)	111 (31-126) **	35 (6-151.7)	117.8	35 (6-151.7)	68

<b>INLs</b>	7.55 (0.5-47.6)	8.73 (1.1-22.5)	7.8 (0.5-47.6)	23.5 (5.25-41.75)	8.4 (0.5-47.6)	3.9 (2.91-4.95)
<b>LINF</b>	1120 (90-2430)	550 (368-1660)	975 (90-2430)	1065 (531-1600)	952 (90-2330)	1930 (1430-2430) **
<b>MONO</b>	304 (0-1150)	147 (0-416)	304 (0-1150)	277	281 (0-1115)	351
<b>K</b>	3.84 ± 0.6	4.09 ± 0.79	3.84 ± 0.63	4.3	3.87 ± 0.64	3.8
<b>LEUCO</b>	11.16 ± 5.52	5.54 ± 2.55 **	10.13 ± 5.29	16.6 ± 9.19	10.52 ± 5.82	9.3 ± 0.85
<b>NEUT</b>	9.41 ± 5.56	4.36 ± 2.85	8.44 ± 5.23	15.29 ± 9.74	8.87 ± 5.67	7.09
<b>I G- LCR/G-S</b>	0.36 ± 0.28	0.27 ± 0.17	0.35 ± 0.28	0.33 ± 0.05	0.35 ± 0.27	0.5 ± 0.03

\*p<0.05 \*\*p<0.01

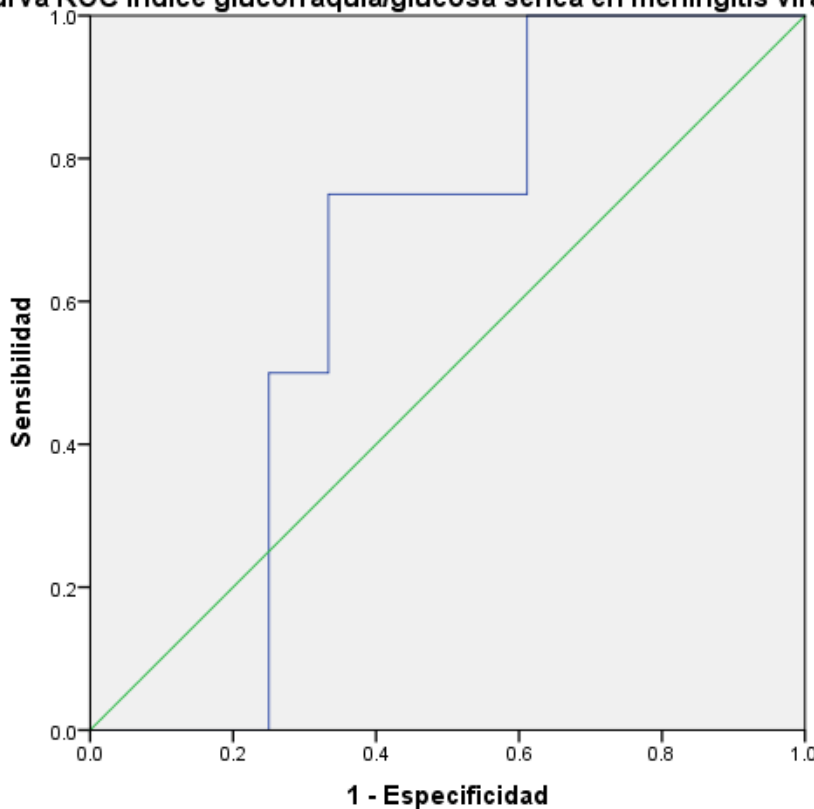
*Tabla 8 . : Datos bioquímicos, hematológicos e índices en pacientes con meningitis fúngica, por LES y neurosífilis*

Se determinó Curvas ROC para determinar la utilidad del INL tanto en LCR como sérico como el índice glucorraquia/glucosa sérica en los distintos tipos de meningitis.

Un valor del índice glucorraquia/glucosa sérica mayor a 0.444 tiene una sensibilidad del 75% y especificidad del 66.7%; mientras que la utilidad del INL del LCR es mejor en meningitis bacteriana con un punto de corte mayor a 1.6, teniendo una sensibilidad del 70% y especificidad del 65% y en el caso del INL sérico es de mejor utilidad en meningitis por TB con sensibilidad del 83.3% y especificidad del 85.3% con un punto de corte mayor a 16.8. (Gráficas 1 a 3).

En el resto de los tipos de meningitis no se detectó utilidad significativa de los índices a analizar.

**Curva ROC índice glucorraquia/glucosa sérica en meningitis viral**



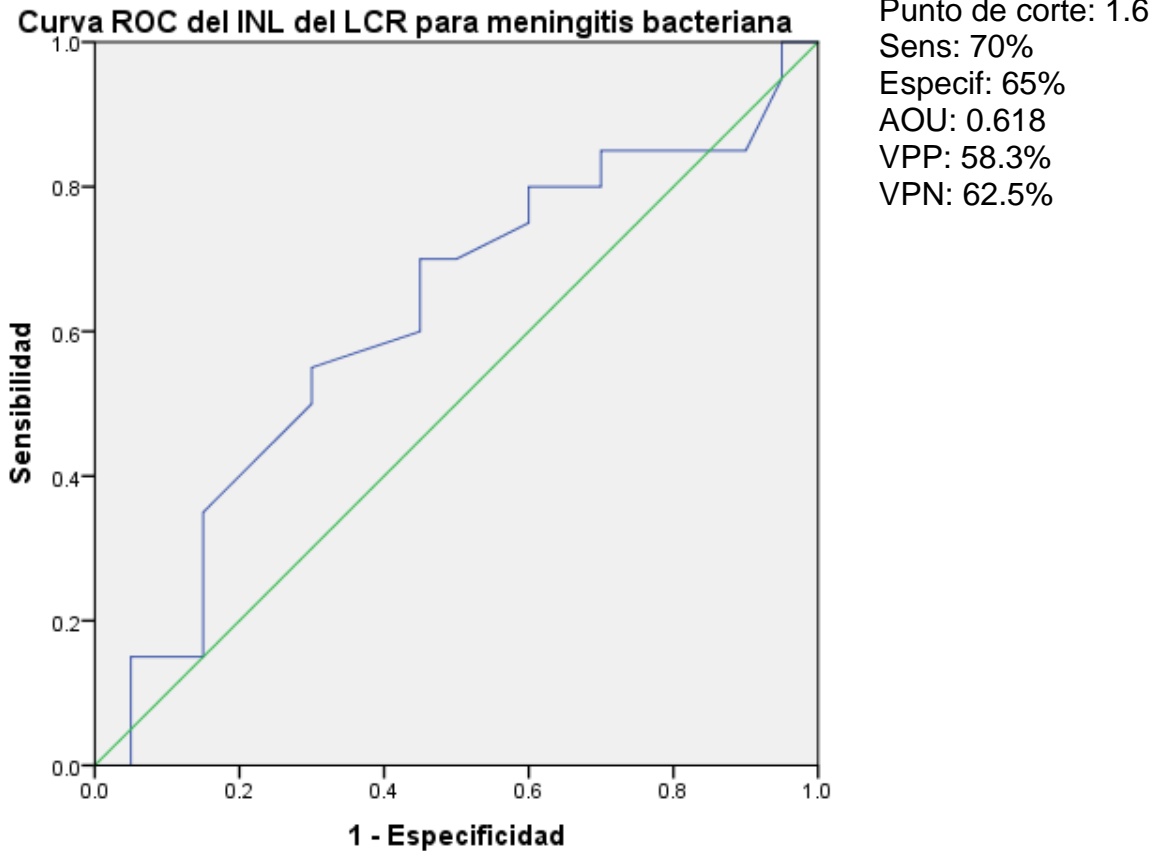
Punto de corte: 0.444  
 Sens: 75%  
 Especific: 66.7%  
 AUC: 0.639  
 VPP: 20%  
 VPN: 96%

VP = 3	FP = 12
FN = 1	VN = 24



$VPP = 3/3+12 = 0.2$ (20%)	$VPN = 24/1+24 = 0.96$ (96%)
----------------------------	------------------------------

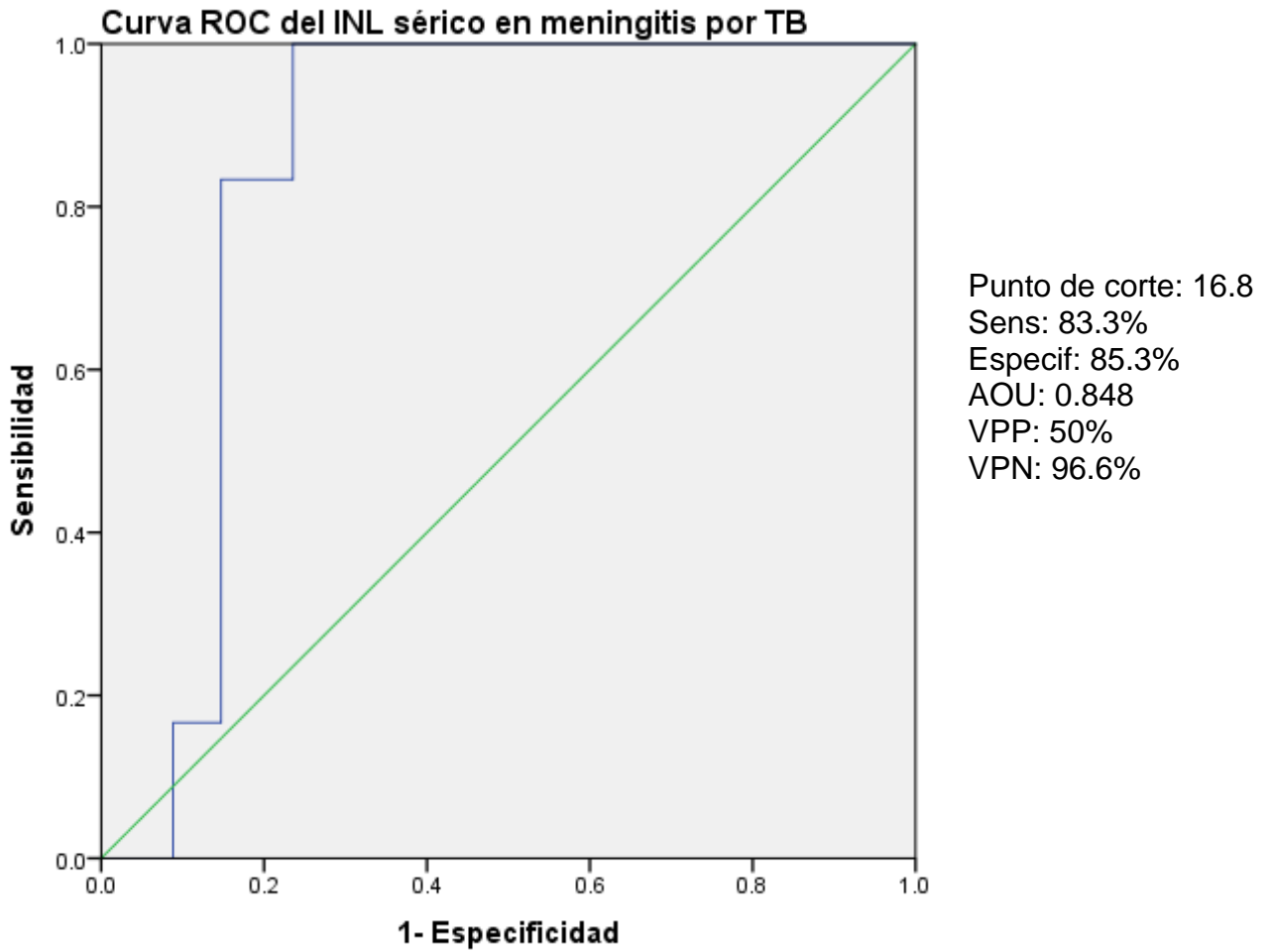
Gráfica 1: Curva ROC para determinar utilidad del índice glucorraquia/glucosa sérica en meningitis viral.



e

VP = 14	FP = 10
FN = 6	VN = 10
$VPP = 14/14 + 10 = 0.583$ (58.3%)	$VPN = 10/10+6 = 0.625$ (62.5%)

Gráfica 2: Curva ROC del INL en LCR para determinar actividad en meningitis bacteriana.



VP = 5	FP = 5
FN = 1	VN = 29
$VPP = 5/5+5 = 0.5 (50\%)$	$VPN = 29/29+1 = 0.966 (96.6\%)$

*Gráfica 3: Curva ROC del INL en suero para determinar actividad en meningitis por TB*

## DISCUSION

El índice neutrófilo linfocito (INL) ha sido ampliamente estudiado en la actualidad en enfermedades reumáticas y neoplásicas principalmente. En el caso de las últimas como factor pronóstico, más que como índice diagnóstico, sin embargo, nosotros valoramos la utilidad diagnóstica en meningitis infecciosas bacterianas agudas.

En nuestros resultados el INL en LCR tiene mayor rendimiento diagnóstico en meningitis bacteriana, ya que un valor de corte  $> 1.6$  mostro sensibilidad de 70% y especificidad de 65% por lo cual afirmamos su utilidad diagnóstica en meningitis bacteriana.

En cuanto a otros tipos de meningitis, encontramos que la meningitis tuberculosa el INL calculado a partir de los valores séricos  $> 16.8$  fue el hallazgo más importante en cuanto a su utilidad diagnóstica con sensibilidad 83% y especificidad de 85.3%. Los cuadros clínicos para meningitis bacteriana, tuberculosa y viral fueron similares a los reportados en la literatura acorde a la triada clásica de meningitis bacteriana. Nuestros pacientes presentaron fiebre 85%, rigidez de nuca 90% y deterioro del estado de alerta en 80%.

En comparación con lo que se ha informado la triada completa es infrecuente, en meningitis bacteriana adquirida en la comunidad, un alto porcentaje (aproximadamente 95%) presentan al menos 2 de estas 4 características: cefalea, fiebre, rigidez de nuca y deterioro del estado de alerta (9).

En cuanto a la exploración física es imperativa la revisión de signos vitales y la exploración neurológica en búsqueda de datos de irritación meníngea tales como la rigidez de nuca, los signos de Kerning y Brudzinski, la acentuación de la cefalea con el movimiento (signo de Jolt) y datos o signos de focalización neurológica (8).

Respecto al diagnóstico, deben solicitarse laboratorios generales como biometría hemática, donde suele haber leucocitosis con neutrofilia; (10) con

valores medios de 17,500/mm<sup>3</sup> para meningitis bacteriana y 11,096/mm<sup>3</sup> para meningitis viral. Lo anterior al ser analizado como prueba diagnóstica, ha mostrado área bajo la curva (ABC)-ROC en meningitis bacteriana de 0,756(p=0,003). Aunque en infecciones graves también puede haber leucopenia.

En caso de nuestros pacientes la leucocitosis fue de  $12.36 \pm 6.06$  con meningitis bacteriana y  $9.28 \pm 1.13$  en meningitis virales.

La tomografía no es necesaria en todos los pacientes, únicamente en quienes tienen datos de hipertensión intracraneal (papiledema), alteración del estado de alerta, datos de focalización, crisis convulsivas, antecedente de enfermedad del sistema nervioso central (tumores, infecciones, etc.) y estado de inmunocompromiso (VIH, terapia con inmunosupresores, trasplantados).

En el caso de nuestros pacientes con meningitis bacteriana un gran número contaba con estudio tomográfico, donde encontramos principalmente reforzamiento meníngeo en 100% e hiperdensidades en un 10% de los pacientes estudiados.

En cuanto a los Métodos utilizados actualmente para el diagnóstico diferencial de las meningitis (viral, bacteriana, cualtivo, etc) el principal es el estudio de LCR.

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

El gold estándar para diagnóstico de meningitis bacteriana es el cultivo de LCR ya que cuando es positivo nos permite determinar el agente bacteriano específico involucrado en la meningitis. Sin embargo este tarda aproximadamente 44 hrs en reportarse. Así mismo, están disponibles otros estudios o pruebas rápidas que incluyen los antígenos bacterianos (neumococo, meningococo, criptococo), pruebas de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus o bacterias o micobacterias como la tuberculosis.

Estas pruebas suelen ser más costosas pero dan la posibilidad de poder identificar un microorganismo con gran rapidez. En el caso de PCR múltiple tarda un promedio de 2.9 hrs y PCR viral de 33 hrs aproximadamente (31).

Hasta ahora, el INL ha sido útil para detectar procesos infecciosos desde su estudio en sangre. Pero no se había realizado una evaluación como la de nuestro estudio, además con la ventaja de ser rápido y barato con la posibilidad de evaluación en sangre y en líquido cefalorraquídeo.

Sobretudo es destacable su utilidad en meningitis bacteriana y en meningitis viral como estudio inicial que orientará hacia el manejo inicial que podrá ser corroborado con mayor certeza cuando se obtengan los estudios específicos. Esto debe permitir mejorar el pronóstico de los pacientes ya que el tratamiento puede iniciarse prontamente. Por otra parte en la medicina general una simple biometría hemática podría ayudar a tomar la decisión de derivar a un paciente con sospecha de meningitis tuberculosa.

En el algoritmo diagnóstico actual de la GPC para meningitis bacteriana de inicio , se deben identificar datos de hipertensión endocraneana en caso de ser así se recomienda de inicio tomar TAC simple de cráneo para evitar posibles complicaciones derivadas de la punción lumbar.

En caso de no encontrarse estos , se recomienda iniciar el algoritmo con la punción lumbar , y realizar análisis de LCR citológico y citoquímico , aquí es donde cobraría importancia la realización del INL para identificación de meningitis bacterianas, y en cuanto a la aplicación del índice sérico para meningitis tuberculosa , podría agregarse antes de la punción lumbar , agregando el apartado de toma de biometría hemática completa previo a la punción lumbar. (32)

Limitaciones de nuestro estudio.: En este caso al ser un estudio retrospectivo puede existir sesgo de información , así mismo el tamaño de la muestra .

## Bibliografía

1. Hussein A, Shafran S. Acute Bacterial Meningitis in Adults: A 12-Year Review. *Medicine*. 2000;79(6):360-368.
2. Somand D, Meurer W. Central nervous system infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2009;27:89-100.
3. Adriani K, van de Beek D, Brouwer M, Spanjaard L, de Gans J. Community-Acquired Recurrent Bacterial Meningitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(5):e46-e51.
4. Baldwin K, Zunt J. Evaluation and Treatment of Chronic Meningitis. *The Neurohospitalist*. 2014;4(4):185-195.
5. Thigpen M, Whitney C, Messonnier N. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med*. 2011;364:2016-2025.
6. Brouwer M, Tunkel A, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;23(3):467-492.
7. van de Beek D, Drake J, Tunkel A. Nosocomial Bacterial Meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(2):146-154.
8. Attia J. Does This Adult Patient Have Acute Meningitis?. *JAMA*. 1999;282(2):175.
9. van de Beek D, de Gans J, Tunkel A, Wijdicks E. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(1):44-53.

10. Morales Casado M, Moreno Alonso F, Juárez Belaunde A, Heredero Gálvez E, Talavera Encinas O, Julián-Jiménez A. Capacidad de la procalcitonina para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias. *Neurología*. 2016;31(1):9-17.
11. Schwarz S, Bertram M, Schwab S, Andrassy K, Hacke W. Serum procalcitonin levels in bacterial and abacterial meningitis. *Critical Care Medicine*. 2000;28(6):1828-1832.
12. Gopal A, Whitehouse J, Simel D, Corey G. Cranial Computed Tomography Before Lumbar Puncture. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159(22):2681.
13. Chavanet P, Schaller C, Levy C, Flores-Cordero J, Arens M, Piroth L et al. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. *Journal of Infection*. 2007;54(4):328-336.
14. Gray L, Fedorko D. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*. 1992;5(2):130-145.
15. Straus S, Thorpe K, Holroyd-Leduc J. How Do I Perform a Lumbar Puncture and Analyze the Results to Diagnose Bacterial Meningitis?. *JAMA*. 2006;296(16):2012.
16. Briem H. Comparison between Cerebrospinal Fluid Concentrations of Glucose, Total Protein, Chloride, Lactate, and Total Amino Acids for the Differential Diagnosis of Patients with Meningitis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1983;15(3):277-284.
17. Lindquist L, Linné T, Hansson L, Kalin M, Axlesson G. Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: A study in 710 patients with

suspected central nervous system infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1988;7(3):374-380.

18. Ray P, Badarou-Acossi G, Viallon A, Boutoille D, Arthaud M, Trystram D et al. Accuracy of the cerebrospinal fluid results to differentiate bacterial from non bacterial meningitis, in case of negative gram-stained smear. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2007;25(2):179-184.

19. Török M, Bang N, Chau T, Yen N, Thwaites G, Thi Quy H et al. Dexamethasone and Long-Term Outcome of Tuberculous Meningitis in Vietnamese Adults and Adolescents. *PLoS ONE*. 2011;6(12):e27821.

20. Zueter A, Zaiter A. Infectious Meningitis. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2015;37(6):43-51.

21. Bijlsma et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Mar;16(3):339-47.

22. Kiertiburanakul S, Wirojtananugoon S, Prachartam R, Sungkanuparph S. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients. *International Journal of Infectious Diseases*. 2006;10(1):72-78.

23. Thwaites G, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *The Lancet Neurology*. 2013;12(10):999-1010.

24. Jolles S, Sewell W, Leighton C. Drug-Induced Aseptic Meningitis. *Drug Safety*. 2000;22(3):215-226.



25. Junga Z, Theeler B, Singla M. Infliximab-Induced Aseptic Meningitis in a Patient with Crohn's Disease. *ACG Case Reports Journal*. 2018;5(1):e48.
26. Thomas K, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello V. The Diagnostic Accuracy of Kernig's Sign, Brudzinski's Sign, and Nuchal Rigidity in Adults with Suspected Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;35(1):46-52.
27. Miranda J, Tunkel A. Strategies and New Developments in the Management of Bacterial Meningitis. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2009;23(4):925-943.
28. van de Beek D, Brouwer M. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 2012;380:1693-702.
29. van de Beek D. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Yearbook of Neurology and Neurosurgery*. 2011;2011:66-68.
30. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma J, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(18):1849-1859.
31. Lopez Amor, Escudero, Vazquez , Diagnóstico de meningitis /encefalitis en UCI con Sistema de PCR múltiple ¿es tiempo de cambio? . *Revista Española de Quimioterapia* . 2019: 32(3), 246-253.

## Anexos

### Anexo 1 Hoja de recolección de datos



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FECHA : \_\_\_\_\_ NOMBRE: \_\_\_\_\_  
NSS: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ GENERO : \_\_\_\_\_

#### LIQUIDO CEFALORAQUIDEO

FECHA :

GLUCOSA		NEUTROFILOS	
PROTEÍNAS		LINFOCITOS	
APARIENCIA		CULTIVO	
LEUCOCITOS		TINCIÓN GRAM	
INDICE N/L		TINTA CHINA	Pcr

#### BIOMETRIA HEMATICA / QUIMICA SANGUÍNEA Y OTROS FECHA :

GLUCOSA		AST	
UREA		ALT	
CREA		LEUCOCITOS TOTALES	
NA		LINFOCITOS	
K		NEUTROFILOS	
CL		MONOCITOS	
CA		OTRO	
ALBUMINA		OTRO	

#### HALLAGOS TOMOGRAFICOS

FECHA:

NORMAL	SI ( ) NO ( )
HIDROCEFALIA	SI ( ) NO ( )
HIPERDENSIDAD CISTERNAS BASALES	SI ( ) NO ( )
REFORZAMIENTO LEPTOMENINGEO	SI ( ) NO ( )
COMPLICACIONES ASOCIADAS	

COMORBILIDADES

PADECIMIENTO
1.
2.
3.
4.
5.
6.

### TRATAMIENTOS PREVIOS

MEDICACIÓN
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.

Manifestaciones clínicas al ingreso
1. Cefalea ( )
2. Náuseas ( )
3. Vomito ( )
4. Alteraciones estado alerta
5. Convulsiones
6. Rigidez nuca
7. Fiebre

Diagnosticos diferenciales
Meningitis viral
Meningitis fúngica
Meningitis tuberculosa
Meningitis neoplásica
Hemorragia subaracnoidea
Lupus

ANEXOS .

CARACTERISTICAS TOMOGRAFICAS

		MENINGITIS BACTERIANA	MENINGITIS VIRAL	MENINGITIS TB
<b>TAC</b>	ANORMAL	9 (45%)	4 100% *	3 50%
	NORMAL	11 (55%)	0 0% *	3 50%
<b>HIDROCEFALIA</b>	No	16 (80%)	4 100%	6 100%
	Si	4 (20%)	0 0%	0 0%
<b>HIPERDENSIDAD</b>	No	18 (90%)	3 75%	5 83%
	Si	2 (10%)	1 25%	1 17%
<b>REFORZAMIENTO MENINGEO</b>	No	20 (100%) **	0 0% **	2 33%**
	Si	0 (0%)**	4 100%**	4 67%**
<b>COMPLICACION</b>	No	18 (90%)	4 100%	6 100%
	Si	2 (10%)	0 0%	0 0%

\*p<0.05 \*\*p<0.01

Tabla 6: Características imagenológicas de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.

## COMORBILIDADES ASOCIADAS

VARIABLES	MENINGITIS BACTERIANA	MENINGITIS VIRAL	MENINGITIS TB
<b>DIABETES</b>	2 (10%)	1 (25%)	3 (50%)
<b>NEOPLASIA</b>	3 (15%)	1 (25%)	1 (17%)
<b>AUTOINMUNES</b>	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>VIH</b>	0 (0%) **	0 (0%)	3 (50%) *

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 7. : Comorbilidades clínicas de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

## MEDICACION ASOCIADA

	MENINGITIS BACTERIANA	MENINGITIS VIRAL	MENINGITIS TB
<b>ANTIBIOTICO</b>	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>INMUNOSUPRESOR</b>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>ESTEROIDE</b>	3 (15%)	0 (0%)	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 8: Medicación asociada en pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

## MANIFESTACIONES CLINICAS

	MENINGITIS BACTERIANA	MENINGITIS VIRAL	MENINGITIS TB
<b>CEFALEA</b>	18 (90%) **	2 (50%)	3 (50%)
<b>NAUSEA</b>	16 (80%) *	4 (100%)	3 (50%)
<b>VOMITO</b>	15 (75%) *	4 (100%)	2 (33%)
<b>DESORIENTACION</b>	16 (80%)	4 (100%)	2 (33%)**
<b>SOMNOLENCIA</b>	14 (70%)	3 (75%)	5 (83%)
<b>CONVULSIONES</b>	7 (35%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>RIGIDEZ DE NUCA</b>	18 (90%)**	0 (0%)	3 (50%)
<b>FIEBRE</b>	17 (85%)	4 (100%)	2 (33%) **

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 9: Características clínicas de los pacientes con meningitis bacteriana, viral y por TB.*

VARIABLES		MENINGITIS FUNGICA	NEUROLUP US	NEUROSIF ILIS
<b>GENERO</b>	Masculino	5 100%	0 0%	1 50%
	Femenino	0 0%	2 100%	1 50%

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 10 : Características de genero de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis .*

VARIABLES	NEURO	NEURO
-----------	-------	-------

		MENINGITIS FÚNGICA	LUPUS	SIFILIS
<b>APARIENCIA</b>	0	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)
	Transparente	3 (60%)	0 (0%)	1 (50%)
	Turbio	1 (20%)	2 (100%)	1 (50%)
	Hemático	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Xantocromico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 11 : Características de apariencia de LCR de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis .*

VARIABLES	MENINGITIS FUNGICA	NEURO LUPUS	NEURO SIFILIS
-----------	-----------------------	----------------	------------------

<b>CULTIVO LCR</b>	sin desarrollo	0 (0%)	2 (100%)	0 0%
	desarrollo	5 (100%)	0 (0%)	2 100%
<b>GRAM LCR</b>	Negativo	4 (80%) **	2 (100%)	2 100%
	positivo	1 (20%) **	0 (0%)	0 0%
<b>TINTA CHINA</b>	negativo	0 (0%) **	2 (100%)	2 100%
	positivo	5 (100%) **	0 (0%)	0 (0%)
<b>GENE XPERT LCR</b>	negativo	5 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
	positivo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>PCR VIRAL</b>	negativo	5 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
	positivo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

*Tabla 12 : Características de LCR de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosífilis .*



VARIABLES	MENINGITIS FUNGICA	NEUROLUPUS	NEUROSIFILIS
TAC NORMAL	1 (20%)	2 (100%)	2 (100%)
HIDROCEFALIA	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)
HIPERDENSIDAD	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)
REFORZAMIENTO MENINGEO	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)
COMPLICACIONES	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

Tabla 13 : Características de imagen de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis .

	MENINGITIS FUNGICA	NEUROLUPUS	NEUROSIFILIS
DIABETES	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
NEOPLASIA	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
AUTOINMUNES	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
VIH	4 (80% )**	0 (0%)	1 (50%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

Tabla 14 : Características de imagen de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis

	MENINGITIS FUNGICA	NEUROLUP US	NEUROSIFILIS
<b>ANTIBIOTICO</b>	0 (0%)	2 (100%) **	0 (0%)
<b>INMUNOSUPRESOR</b>	0 (0%)	1 (50%) **	0 (0%)
<b>ESTEROIDE</b>	0 (0%)	1 (50%) **	0 (0%)

\*p<0.05 \*\*p<0.01

Tabla 15 : Medicacion asociada en los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis

VARIABLES	MENINGITIS FUNGICA	NEURO LUPUS	NEUROSIFILIS
<b>CEFALEA</b>	4 (80%)	0 (0%)	2 (100%)
<b>NAUSEA</b>	0 (0%) **	0 (0%)	2 (100%)
<b>VOMITO</b>	1 (20%) **	0 (0%)	2 (100%)
<b>DESORIENTACION</b>	2 (40%)	2 (100%)	0 (0%)**
<b>SOMNOLENCIA</b>	2 (40%)	2 (100%)	0 (0%)**
<b>CONVULSIONES</b>	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)**
<b>RIGIDEZ DE NUCA</b>	0 (0%) **	2 (100%)	2 (100%)
<b>FIEBRE</b>	3 (60%)	2 (100%)	2 (100%)

\*p<0.05

\*\*p<0.01

Tabla 16: Características clínicas de los pacientes con meningitis fúngica , Lupus y neurosifilis