



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 17 de noviembre del 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad HUILA-NEIVA

El (Los) suscrito(s):

Guillermo Gonzales Manrique, con C.C. No.12116898,

Daniela Perdomo Quijano, con C.C. No.1075310317,

Jeferson David Botina Erazo, con C.C. No.1085322318,

Angie Paola Mazabel Triana, con C.C. No.1081733779,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Estudio Comparativo de PCR en Tiempo Real, Tinción Gram Y Cultivo Para Diagnostico De Meningitis presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 2
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:
Guillermo Gonzales Manrique

EL AUTOR/ESTUDIANTE
Daniela Perdomo Quijano

FIRMA
C.C. 12.116.898
Teléfono: 3102880074
Email: gmanri@hotm. es

Firma:

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:
Jeferson David Botina Erazo

EL AUTOR/ESTUDIANTE:
Angie Paola Mazabel Triana

Firma:

Firma:



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Estudio Comparativo De Pcr En Tiempo Real, Tinción Gram Y Cultivo Para Diagnostico De Meningitis

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Perdomo Quijano	Daniela
Botina Erazo	Jeferson David
Mazabel Triana	Angie Paola

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Gonzales Manrique	Guillermo

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: NEIVA-HUILA **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 81

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

meningitis, pathogens, diagnostic test, mortality, morbidity

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

1. Meningitis
2. Patogenos
3. Pruebas Diagnósticas

Inglés

1. Meningitis
2. Pathogens
3. Diagnostic Test



CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	2 de 3
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

4. Mortalidad
5. Morbilidad

4. Mortality
5. Morbidity

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Planteamiento de problema: En la E.S.E HUHMP de la ciudad de Neiva, la tardanza en obtener los resultados de las pruebas tradicionales contribuye a un mal pronóstico. En los últimos años, se ha incorporado pruebas de diagnóstico molecular rápido (Reacción en cadena polimerasa (PCR) para patologías como la meningitis, acción que abre la oportunidad de estudiar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas versus las pruebas tradicionales, y poder dilucidar si en la población que se atiende en este centro de salud, existe una diferencia significativa.

Metodología: estudio retrospectivo observacional, descriptivo, de corte transversal con muestreo a conveniencia de pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis sin discriminación de la edad, atendidos en la E.S.E HUHMP de la ciudad de Neiva durante 2016- 2018

Discusión: La sensibilidad fue superior con la mayoría de micro organismos en comparación a la que se obtuvo en cultivo o técnicas microbiológicas disponibles en la institución. Entre las limitaciones, esta que estudio fue retrospectivo y la realización de PCR o los reportes de esta no se encontraron disponibles en todas las historias clínicas.

Conclusiones: La PCR fue útil en la identificación de mico bacterias y sobre todo en la identificación de patógenos virales. No se pudo concluir si el resultado influyó en las decisiones terapéuticas de toda la muestra, por el sesgo de información, pero aislando la población que si contaba con este estudio, si se evidencio una influencia en las decisiones terapéuticas en más de la mitad de los pacientes con resultado positivo.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Problem statement: In the E.S.E HUHMP of the city of Neiva, the delay in obtaining the results of the traditional tests contributes to a poor prognosis. In recent years, rapid molecular diagnostic tests (Polymerase Chain Reaction (PCR)) have been incorporated for pathologies such as meningitis, an action that opens the opportunity to study the sensitivity and specificity of these tests versus traditional tests, and to be able to determine if In the population that is attended in this health center, there is a significant difference.

Methodology: retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study with convenience sampling of patients with a suspected diagnosis of meningitis without age discrimination, treated at the E.S.E HUHMP in the city of Neiva during 2016-2018.

Discussion: The sensitivity was higher with the majority of microorganisms compared to that obtained in culture or microbiological techniques available in the institution. Among the limitations, this study was retrospective and the performance of PCR or its reports were not available in all medical records.

Conclusions: PCR was useful in the identification of mycobacteria and especially in the identification of viral pathogens. It could not be concluded if the result influenced the therapeutic decisions of the entire sample, due to information bias, but isolating the



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	3 de 3
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

population that did have this study, an influence on therapeutic decisions was evidenced in more than half of the cases. patients with a positive result.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma:

ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y
CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS

JEFERSON DAVID BOTINA ERAZO
ANGIE PAOLA MAZABEL TRIANA
DANIELA PERDOMO QUIJANO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2023

ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y
CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS

JEFERSON DAVID BOTINA ERAZO
ANGIE PAOLA MAZABEL TRIANA
DANIELA PERDOMO QUIJANO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de médico

Director.

GUILLERMO GONZALES MANRIQUE

Médico, Internista, Especialización en Neurología, Especialización en gerencia en
servicios de salud

Asesora.

DOLLY CASTRO BETANCOURT

Enfermera, Maestría en Epidemiología, Maestría en Salud Pública, Especialización
en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2023

Nota de aceptación

APROBADO

A handwritten signature in cursive script, reading "Polly Castro", with a horizontal line extending to the right from the end of the signature.

Firma Del Presidente Del Jurado

Neiva, 17 de noviembre del 2022

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos, en primer lugar, a nuestros padres, quienes han sido el bastón de todo este proyecto de nuestra formación como médicos Surcolombianas.

Al Dr. Guillermo Gonzales Manrique, faro en nuestra carrera y proyecto.

También damos gracias a nuestros profesores y compañeros de proyecto, quienes nos ayudaron a cultivar las primeras semillas del conocimiento para la cosechar, sembrar y recoger en pro del bienestar de nuestros pacientes y allegados los cuales serán atendidos con integridad, rectitud y amor.

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias que sin importar los traspiés de la academia han estado allí de forma incondicional, al Dr. Guillermo Gonzales Manrique por creer en este proyecto, ser guía y motivación en nuestra formación.

Jeferson David
Angie Paola
Daniela

CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCION	12
1. JUSTIFICACIÓN	13
2. ANTECEDENTES	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
4. OBJETIVOS	21
4.1. OBJETIVO GENERAL	21
4.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS	21
5. MARCO TEÓRICO	22
5.1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)	22
5.2. MENINGITIS	22
5.2.1. Agentes Etiológicos	23
5.3. COMORBILIDADES	25
5.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	25
5.4.1. Duración De Los Síntomas	26
5.5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS GENERALES	26
5.5.1. Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR)	26
5.5.2. Tinción de Gram	28
5.5.3. Cultivo	28
5.5.4. Hemograma	29
5.6. TRATAMIENTO	30
5.6.1. Tratamiento Empírico	31
5.6.2. Tratamiento Etiológico	31
5.6.3. Corticosteroidess	32
5.7. SECUELAS	32
6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	33
7. DISEÑO METODOLÓGICO	41
7.1. TIPO DE ESTUDIO	41
7.2. LUGAR	41
7.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO	41
7.4. MUESTRA	41
7.4.1. Criterios De Inclusión	41
7.4.2. Criterios de exclusión	41
7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION	42

	pag.
7.6. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS	42
7.7. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	42
7.8. PRUEBA PILOTO	42
7.9. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	43
7.10. FUENTES DE INFORMACIÓN	43
7.11. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	43
7.12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
8. ANALISIS DE RESULTADOS	45
9. DISCUSION	52
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	56
ANEXOS.	62

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Comparación De Los Hallazgos Típicos De Las Pruebas De Laboratorio De Líquido Cefalorraquídeo Comunes Según La Etiología De La Meningitis	27
Tabla 2. Hallazgos Típicos De LCR En Adultos Sanos Y Pacientes Adultos Con Meningitis.	29
Tabla 3. Características Sociodemográficas En La Población De Estudio	45
Tabla 4. Características Clínicas En La Población De Estudio	46
Tabla 5. Principales Microorganismos Aislados En LCR De PCR, Cultivo Y Hemocultivo	46
Tabla 6. Rendimiento de la PCR	48
Tabla 7. Rendimiento Del Hemocultivo Respecto Al Cultivo	49
Tabla 8. Análisis De Los Tiempos Para Obtención De Los Resultados De La PCR Desde La Toma De La Muestra.	50
Tabla 9. Análisis de los tiempos para obtención de los resultados del cultivo desde la toma de la muestra.	51
Tabla 10. Cronograma	80
Tabla 11. Presupuesto Global	80
Tabla 12. Descripción De Gastos En Personal	80
Tabla 13. Descripción De Uso De Equipos	81
Tabla 14. Descripción Y Cuantificación De Materiales	81

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Acuerdo De Confidencialidad	pág. 63
Anexo B. Carta De Aprobación Por El Comité De Bioética De La E.S.E Hospital Hernando Moncaliano Perdomo.	65
Anexo C. Instrumento De Recolección De Información.	66
Anexo D. Recopilación De Base De Datos	79
Anexo E. Modelo Administrativo	80

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con sospecha de meningitis requieren evaluación y tratamiento de urgencia, es decir, la administración de un tratamiento empírico farmacológico oportuno, con su posterior modificación a un tratamiento farmacológico dirigido; el cual se realiza cuando se obtiene por medio de las diferentes pruebas diagnósticas la identificación del germen.

El cultivo continua siendo la prueba “gold standar” en la identificación de estos patógenos, pero la evolución y adquisición de nuevas pruebas diagnósticas como la PCR (Reacción en Cadena Polimerasa) han demostrado ser más eficaces y rápidas que el estándar de oro, de esta manera se reducen sustancialmente el tiempo en la modificación a un tratamiento dirigido, teniendo en cuenta que la tasa de mortalidad de meningitis de etiología bacteriana pueden producir altas tasas de mortalidad y morbilidad, de esta manera convierte a las pruebas diagnósticas en una herramienta esencial para mitigar la evolución y posibles secuelas de la patología.

Metodología: Es un estudio retrospectivo observacional, descriptivo, de corte transversal (2016 a 2018) con muestreo a conveniencia de pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis sin discriminación de la edad, atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante un período de tiempo definido 2016- 2018.

La muestra de LCR debía tener disponible: Cultivo, hemocultivo y/o prueba molecular rápida PCR, además de datos sociodemográficos en la historia clínica.

Discusión: La sensibilidad fue superior con la mayoría de micro organismos en comparación a la que se obtuvo en cultivo o técnicas microbiológicas disponibles en la institución. Entre las limitaciones, esta que estudio fue retrospectivo y la realización de PCR o los reportes de esta no se encontraron disponibles en todas las historias clínicas.

Conclusiones: La PCR fue útil en la identificación de micro bacterias y sobre todo en la identificación de patógenos virales. No se pudo concluir si el resultado influyó en las decisiones terapéuticas de toda la muestra, por el sesgo de información, pero aislando la población que si contaba con este estudio, si se evidencio una influencia en las decisiones terapéuticas en más de la mitad de los pacientes con resultado positivo. La implementación de nuevas ayudas diagnósticas debe ser acorde con las necesidades en la atención al paciente.

Palabras clave: meningitis, patógenos, pruebas diagnósticas, mortalidad, morbilidad

ABSTRACT

Introduction: Patients with suspected meningitis require emergency evaluation and treatment, that is, the administration of a timely empirical pharmacological treatment, with its subsequent modification to a directed pharmacological treatment; which is performed when the identification of the germ is obtained through the different diagnostic tests.

Culture continues to be the "gold standard" test in the identification of these pathogens, but the evolution and acquisition of new diagnostic tests such as PCR (Polymerase Chain Reaction) have proven to be more efficient and faster than the gold standard. In this way, the time required to modify a targeted treatment is substantially reduced, taking into account that the mortality rate of meningitis of bacterial etiology can produce high rates of mortality and morbidity, thus making diagnostic tests an essential tool to mitigate the evolution and possible sequelae of the pathology.

Methodology: It is a retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study (2016 to 2018) with convenience sampling of patients with a suspected diagnosis of meningitis without age discrimination, treated at the ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the city of Neiva. , for a defined period of time 2016-2018.

CSF samples should have available: culture, blood culture and / or rapid molecular test PCR, as well as sociodemographic data in the medical history.

Results: 150 medical records of patients with suspected meningitis diagnosis were reviewed to extract sociodemographic, clinical and microbiological variables.

Discussion: The sensitivity was higher with most microorganisms compared to that obtained in culture or microbiological techniques available at the institution. Among the limitations, this study was retrospective and the performance of PCR or its reports were not available in all medical records.

Conclusions: PCR was useful in the identification of mycobacteria and especially in the identification of viral pathogens. It was not possible to conclude if the result influenced the therapeutic decisions of the entire sample, due to information bias, but isolating the population that did have this study, if an influence on therapeutic decisions was evidenced in more than half of the patients. patients with a positive result. The implementation of new diagnostic aids must be in accordance with the needs of patient care.

Keywords: meningitis, pathogens, diagnostic test, mortality, morbidity

INTRODUCCION

La meningitis bacteriana es una enfermedad infecciosa grave que puede ser mortal en niños y adultos. Aunque su incidencia ha disminuido debido al desarrollo de polisacáridos y vacunas conjugadas en los últimos años, por otro lado las tasas de incidencia y mortalidad de la meningitis bacteriana varían según la región geográfica, el tipo de patógeno y los grupos de edad. Dado que se observan secuelas neurológicas permanentes en casi la mitad de los supervivientes, es fundamental un diagnóstico y tratamiento rápidos. Excluyendo el período neonatal, *Streptococcus pneumoniae*, meningitis por *Neisseria* y *Haemophilus influenzae* son los agentes que causan meningitis bacteriana más frecuentemente observados.

Los síntomas clínicos observados en pacientes con meningitis bacteriana son fiebre, cefalea, meningismo, disfunción cerebral (alteración de la conciencia que va desde confusión hasta delirio, letargo y coma). Sólo dos tercios de los pacientes adultos con meningitis bacteriana aguda presentan la tríada: fiebre, rigidez de nuca y alteración del estado mental; sin embargo, al menos uno de estos síntomas se observa en todos los pacientes. Estos síntomas clásicos pueden no observarse en recién nacidos, ancianos y pacientes con neutropenia. En estos individuos, el estado mental alterado no debe atribuirse a otras causas hasta que se excluya la meningitis mediante el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR).

El diagnóstico de meningitis se basa en los cultivos de sangre y LCR y los análisis microscópicos y químicos de las muestras de LCR. El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente en función de los hallazgos clínico, y para una terapia eficaz de la meningitis los microorganismos y sus patrones de susceptibilidad a los fármacos deben identificarse rápidamente.

Si bien el cultivo de LCR es el estándar de oro en el diagnóstico de meningitis bacteriana, las bajas tasas de crecimiento bacteriano, particularmente en los pacientes que han recibido tratamiento con antibióticos antes de la punción lumbar, además del tiempo que se demora este estudio en reportar resultados requieren el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos como la PCR

En esta revisión se elaboró un estudio descriptivo, observacional retrospectivo y transversal el cual tiene la necesidad de dilucidar si existe una diferencia significativa en sensibilidad y especificidad entre las pruebas tradicionales (cultivo) y las nuevas pruebas (PCR) en la identificación del patógeno casual de meningitis infecciosa, y así disminuir retrasos en el diagnóstico y la modificación de un tratamiento empírico a uno dirigido mediante el uso rutinario de métodos moleculares basados en PCR en pacientes con sospecha de meningitis.

1. JUSTIFICACIÓN

Aunque la aparición de vacunas conjugadas y antibióticos eficaces ha reducido la tasa de mortalidad y morbilidad de la meningitis, sus cifras continúan siendo significativas. Para el año 2016, se documentó a nivel mundial aproximadamente 318.000 muertes y 21.866.000 casos reportados de discapacidad permanente por meningitis al año (20). Además, la tasa de letalidad de esta enfermedad en los países en desarrollo, como Colombia, es a menudo más alta que la reportada en los países desarrollados debido a los retrasos en el diagnóstico y la terapia antimicrobiana utilizada.

La meningitis infecciosa puede tener múltiples etiologías (virales, parasitarias, bacterianas o fúngicas), siendo algunas de estas más graves o con procesos más agudos que otras, pero independiente de eso, en esta patología el tiempo es vida. Un retraso en la administración de un tratamiento eficaz, contribuye a un mal pronóstico para el paciente (20) debido al progreso y deterioro rápido de la condición clínica, la cual puede generar secuelas permanentes graves, e incluso la muerte (21), y por consiguiente, un considerable costo para su entorno familiar, social y el sistema en sí. Por tal motivo, la identificación pronta del agente causal, toma un papel protagónico en el momento de administrar un tratamiento dirigido. Los métodos diagnóstico microbiológicos “estándar de oro” se encuentran basados en cultivos, los cuales tardan de 24 a 48 horas para reportar un diagnóstico, tiempo en el cual se le administra un tratamiento empírico al paciente. Dicho tratamiento, tiene como objetivo abarcar en su repertorio de ataque, la mayor cantidad de los posibles patógenos de los cuales se sospecha con un estudio exhaustivo de la historia clínica, y resultados de otras pruebas, como cultivos de sangre, análisis microscópicos y químicos de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) (22); pero dicho tratamiento no siempre es acertado, y esto repercute en el vaticinio del paciente.

Si bien el cultivo de LCR es el Gold estándar en el diagnóstico de la etiología en meningitis bacteriana, las bajas tasas de crecimiento del germen, particularmente en pacientes que recibieron tratamiento previo a la punción lumbar (15) o con etiologías de otra índole (viral). Las pruebas de amplificación de ácido nucleico, como la PCR, pueden detectar pequeñas cantidades de ADN patógeno independientemente del crecimiento del microorganismo causal (18).

Partiendo de lo ya dicho y considerando que en Colombia existen pocos estudios que han buscado establecer la comparación en eficacia de los métodos para identificación etiológica en meningitis infecciosa, cultivo y PCR, surge la idea de realizar este trabajo de investigación. La necesidad de dilucidar si existe una diferencia significativa en sensibilidad y especificidad entre las pruebas tradicionales (tinción y cultivo) y las nuevas pruebas (PCR) en la identificación del

patógeno casual de meningitis infecciosa en pacientes atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (19), y así disminuir retrasos en el diagnóstico y la modificación de un tratamiento empírico a uno dirigido mediante el uso rutinario de métodos moleculares basados en PCR en pacientes con sospecha de meningitis. Los resultados de este trabajo pueden extrapolarse a otras poblaciones de nuestro país y es factible que se puedan generar pautas para futuras modificaciones en las guías y estandarización del algoritmo diagnóstico y tratamiento de neuroinfección en nuestra población.

2. ANTECEDENTES

La meningitis infecciosa continúa siendo una patología con significancia médica, donde la administración de un tratamiento dirigido oportuno impacta la morbilidad y la mortalidad de esta. Y para ello, se debe dilucidar el agente causal. Hasta el momento, los métodos de diagnóstico microbiológico basados en cultivos se denominan el "Gold standard", los cuales requieren de 24 a 48 horas para identificarlos. Además, el tratamiento empírico, generalmente se inicia antes de la toma de muestras clínicas, lo que entorpece la sensibilidad de dichas pruebas(1).

La aparición e incorporación de pruebas diagnósticas rápidas, como es la prueba de reacción en cadena polimerasa (PCR), han llevado a cuestionar la eficacia de las pruebas tradicionales. Por este motivo se han realizado múltiples estudios alrededor del mundo que compara la sensibilidad y especificidad de las pruebas microbiológicas empleadas para identificar el agente causal en meningitis.

A continuación se presenta los resultados de una revisión de estudios en torno al tema que se viene abordando, y con los cuales se aportara una mayor comprensión en lo que respecta a este proyecto de investigación.

En Diyarbakir, al sureste de Turquía, se realizó un estudio cuyo objetivo fue comparar la eficacia entre el método de cultivo estándar con PCR multiplex y la prueba de meningitis bacteriana Speed-Oligo® (SO-BMT), en el diagnóstico de meningitis en pacientes con cuadros agudos, atendidos en el Hospital de la Facultad de Medicina de la Universidad Dicle, en el periodo comprendido de Diciembre del 2009 a Abril del 2012 (2). Su marco metodológico consistió en analizar retrospectivamente a 57 pacientes adultos diagnosticados con meningitis bacteriana aguda. Se tomaron tres muestras de LCR en tubos estériles, las cuales se emplearon para el análisis bioquímico, el examen al microscopio, y por último, para el almacenamiento a -20°C para el estudio por SO-BMT (Prueba de oligo cromatografía para la detección cualitativa del agente bacteriano que causa meningitis, más específicamente, para la detección de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*). De las 57 muestras, solo en 10 de ellos (17.5%) se evidenció crecimiento en los cultivos de LCR. Por otra parte, 34 muestras resultaron positivas en el SO-BMT (59,6%).

Cabe señalar que en 24 de las 34 muestras con resultado positivo en SO-BMT (70,5%), el cultivo resultó negativo y no hubo ningún cultivo positivo cuando el So-BMT fuera negativo, además, en 23 de las 24 muestras positivas (95,8%) de ellas se reportó *Streptococcus pneumoniae* y solo en una (4,2%) fue positiva para *Neisseria meningitidis*, la ausencia de otros patógenos comunes en los resultados de este estudio puede estar relacionado a la ausencia de pacientes pediátricos.

Por otro lado, SO-BMT demostró ser más sensible en aquellas muestras con historial de tratamiento previo a la punción lumbar, ya que 15 de las 34 muestras resultaron positivas a pesar de dicho historial, pero en el Cultivo, solo dos de las diez pruebas positivas contaban con estas características. Esta situación comprueba la superioridad en la sensibilidad, eficacia e identificación de estos patógenos frente a los resultados obtenidos por medio de cultivo (2).

Otro estudio que fue realizado en el Hospital Infantil de Taif, al suroeste de Arabia Saudita, buscó comparar los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa multiplex (mPCR) y las pruebas diagnósticas estándar utilizadas en el estudio del LCR en pacientes pediátricos (niños menores de 5 años y mayores de un mes de edad) sospechosos de meningitis bacteriana atendidos entre el periodo de octubre del 2016 y junio del 2017. En este estudio participaron 515 niños. Las 515 muestras recolectadas fueron sometidas tanto a PCR multiplex secuencial (sm-PCR) como al estudio estándar en la práctica clínica, cultivo de la muestra. Las muestras que fueron negativas en ambos estudios, fueron enviadas posteriormente al laboratorio de virología. Entre sus resultados obtuvieron: en 5 muestras de las 515 (0,97%), el cultivo se reportó como positivo. Por otro lado, en el estudio por sm-PCR, 23 muestras (4,47%) resultaron positivas.

Cabe resaltar que en 314 muestras no contaban con información sobre el uso de antibióticos previo de la realización de la punción lumbar (aspecto importante a considerar, ante la evidencia de alteración en los resultados del cultivo). Dichos resultados confirmaron lo esencial de la implementación de la prueba diagnóstica PCR, para un manejo terapéutico temprano y apropiado, sin dejar a un lado el detallado análisis de otros resultados de laboratorio y presentación clínica de la enfermedad (signos y síntomas), en especial, en aquellos casos donde el patógeno no fue identificado (3).

Un estudio realizado en la ciudad de Zurich, Suiza, tuvo como objetivo establecer la diferencia del rendimiento en la identificación rápida de patógenos bacterianos causantes de meningitis, enfrentando la prueba diagnóstica “gold estándar”, cultivo, y PCR multiplex en tiempo real (RT-PCR). Aplicado en 220 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) recolectadas y procesadas en el laboratorio de diagnóstico del departamento de microbiología médica de la Universidad de Zúrich, de pacientes con cuadro clínico sugestivo de meningitis en hospitales de atención secundaria y terciaria de la misma ciudad, en el período de enero a julio del año 2017.

La metodología empleada consistió en tomar dichas muestras para la realización de cultivos, adicionalmente, se les extraía ADN y se sometían a RT-PCR. Los cultivos se realizaron en placa de agar y medios líquidos de “Brain Heart Infusion” (BHI), se incubaron a 37°C por 24 a 48 horas, y la identificación de la bacteria se realizó mediante desorción láser asistida por matriz de ionización por tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS). En el caso de RT-PCR, la muestra fue procesada según

las indicaciones del proveedor. Los resultados obtenidos fueron 16 muestras de LCR positivas en cultivo y tan solo 10 muestras positivas en RT-PCR. Donde las 6 muestras con discrepancia en el resultado (cultivo positivo, RT-PCR negativo) se identificó patógenos que no se hallan incluidos en el panel de LightMix RT-PCR. Pero en 4 muestras con cultivo negativo, resultaron positivas por RT-PCR, resultados que fueron confirmados por la amplificación de los genes 16S rRNA y la secuenciación ABI.

Las pruebas diagnósticas microbiológicas rápidas agilizan la identificación de los principales patógenos, facilitando así un pronto ajuste en el tratamiento y manejo del paciente. Esto da como resultado la posibilidad de establecer una terapia dirigida de manera temprana y un mejor pronóstico para el paciente (1).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Alrededor del mundo, la meningitis continúa siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad, considerada siempre una emergencia (1) que requiere un diagnóstico etiológico rápido. No obstante, se han descrito múltiples causas de etiología infecciosa y no infecciosa, pero aún el 71% de esos casos permanecen como “meningitis de origen incierto” (4). Las características bioquímicas del líquido cefalorraquídeo (LCR) son de gran ayuda en el momento de seleccionar un plan terapéutico, pero no son del todo certeras(5). Cada vez se emplea más los ensayos de diagnóstico molecular rápido, con el objetivo de iniciar la administración de una terapia antimicrobiana efectiva (6), a menudo son de acceso limitado por el costo o ausencia del equipo necesario. Un diagnóstico erróneo conlleva a un tratamiento incorrecto y posiblemente a un uso excesivo de antibióticos, una caída en domino que concluye en un pronóstico desfavorable para el paciente, sin mencionar la afectación social, familiar y del sistema de salud (7).

Es imposible pasar por alto el gran impacto epidemiológico a nivel global que han tenido las vacunas conjugadas con Hib (*Haemophilus influenzae tipo B*), uno de los causantes más frecuentes (en el siglo anterior) de meningitis bacteriana en pacientes fuera del periodo neonatal, principalmente, en población pediátrica, vacuna que ha generado casi la desaparición de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae tipo B*, al igual que la vacuna contra el *Meningococo serogrupo C*, disminuyendo la incidencia de la enfermedad invasiva en los Estados Unidos, Brasil que recientemente la ha incluido dentro de sus esquemas de inmunización, al igual que otros países (8–10). A pesar de ello, aun se observa una mayor tasa de incidencia en poblaciones extremas, especialmente en niños menores de 5 años, donde la tasa de incidencia supera la incidencia total (11), un comportamiento que no solo se observa en Colombia.

La información epidemiológica actual, continúa siendo limitada, en especial para etiologías diferentes a la bacteriana. En el año 2019, se reportaron 1258 casos probables de meningitis bacteriana a nivel nacional, de los cuales 528 casos fueron descartados y 157 (12,5%) permanecieron como probables, en los que no se logró aislar el agente causal. Para el mes de junio del año 2020 se reportaron 397 casos, evidenciando una disminución del 41,2%, comparado con el mismo periodo de tiempo del año inmediatamente anterior (2019), posiblemente como consecuencia del confinamiento nacional y estrategias sanitarias para evitar contagios. De éstos 397 casos reportados, 149 (37,5 %) fueron confirmados por laboratorio, 149 fueron descartados (37,5%) y permanecen como probables 99 casos (25%) (11).

La meningitis puede denominarse "enfermedad de la pobreza" porque las enormes disparidades económicas y las desigualdades en materia de vivienda, salud, calidad de vida, suministro de agua potable, nutrición y educación contribuye a la mortalidad por la injusticia social y el subdesarrollo económico, es decir, contribuye a un mal pronóstico.

A nivel mundial, la meningitis bacteriana y viral, son las más frecuentes en la población en general (12). Su incidencia varía de acuerdo a la región geográfica y grupos etarios, predominando en población infantil y en pacientes con morbilidades que comprometen su sistema inmune (2). El panorama de incidencia de *Haemophilus influenzae* (Hi), *Neisseria meningitidis* (Nm) y *Streptococcus Pneumoniae* (Sn), principales patógenos asociados, a nivel mundial, a meningitis, se han mantenido constantes en los últimos años, y el año 2020 no ha sido la excepción. Hasta la semana 16 del año 2020 se habían presentado 13 muertes por estos agentes, predominando la Nm y el Sn como agente causal (6 casos cada uno) y tan solo 1 por Hi (13).

Aún con los grandes avances en el estudio para el desarrollo de estrategias de prevención (como el desarrollo de vacunas) y tratamiento farmacológico, su incidencia y mortalidad se mantiene en valores altos (14). La meningitis, técnicamente definida como el proceso inflamatorio de las meninges, originada por agentes bacterianos, virales, fúngicos, parasitaria, amebiana y con otras etiologías como tumorales, por medicamentos, traumas o no infecciosas (12), al ser una enfermedad que compromete el sistema nervioso central y consecuentemente la vida, sin distinción de género o edad, se vuelve de vital importancia un diagnóstico rápido, fácil y con la identificación temprana del agente causal, con el objetivo de establecer rápidamente un tratamiento correcto que impacta en el pronóstico y estancia hospitalaria del paciente, así como en la severidad de sus posibles secuelas (3,14,15), como parálisis de nervios craneales, hemiparesia, hidrocefalia y convulsiones, así como discapacidad visual y auditiva transitoria o permanente (16).

Ante la sospecha de meningitis de origen infeccioso, la muestra de líquido cefalorraquídeo es sometida tradicionalmente a cultivo, ensayo de aglutinación y tinción Gram; pruebas que tardan en promedio 24 horas y hasta 48 horas para arrojar información útil para el diagnóstico (1). Aunque el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) ha sido la prueba diagnóstica "Gold standart" en meningitis bacteriana, esta se queda corta en el diagnóstico de otras etiologías de origen infeccioso. En las meningitis de etiología viral, los cultivos tardan una considerable cantidad de tiempo y su eficacia es baja. En los últimos años, se ha empezado a incluir el ensayo de Reacción en Cadena Polimerasa "PCR", aunque aún no haga parte de la rutina o el principal enfoque diagnóstico (17). Otra razón por la que esta prueba gana confianza en el cuerpo de atención en salud, corresponde a su alta sensibilidad, incluso cuando se ha administrado previamente un tratamiento antimicrobiano, que a menudo se inicia antes de la recolección de muestras

clínicas, lo que disminuye la probabilidad de confirmar el patógeno bacteriano mediante métodos basados en cultivos (3,18).

La FDA (Food and Drug Administration) autorizó el primer panel (FilmArray®) para la detección de patógenos del SNC en el mes de octubre del año 2015, el cual permite la identificación de bacterias como *Streptococcus Pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* con una sensibilidad y especificidad del 89%, y algunos autores refieren un 100%; y para *Cryptococcus spp* una sensibilidad y especificidad del ~100% (17).

En la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (19) de la ciudad de Neiva, el panorama no es muy diferente al que se aprecia a nivel mundial. La tardanza en obtener los resultados de las pruebas tradicionales contribuye a un mal pronóstico. En los últimos años, se ha incorporado pruebas de diagnóstico molecular rápido (Reacción en cadena polimerasa (PCR)) para patologías como la meningitis, acción que abre la oportunidad de estudiar la sensibilidad y especificidad de estas pruebas versus las pruebas tradicionales, y poder dilucidar si en la población que se atiende en este centro de salud, existe una diferencia significativa.

Teniendo todo esto en mente, surge la pregunta ¿Qué efecto clínico tiene el uso de la prueba diagnóstica de Reacción en Cadena Polimerasa (PCR) en diagnóstico y tratamiento de meningitis, en comparación con los resultados obtenidos a través de las técnicas microbiológicas convencionales (cultivo y tinción GRAM) en pacientes del E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar el efecto clínico del uso de la prueba diagnóstica molecular rápida, PCR (Reacción en Cadena Polimerasa), en el diagnóstico y tratamiento de meningitis en pacientes atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2018 a 2020

4.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de meningitis atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo del 2018 al 2020.
- Identificar los agentes causales de meningitis en pacientes atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- Comparar la sensibilidad de las diferentes pruebas microbiológicas realizadas para la identificación del agente causal de meningitis en los pacientes atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- Describir el tiempo transcurrido desde la toma de la muestra de LCR hasta la identificación del patógeno en las diferentes pruebas diagnósticas
- Comparar resultados citoquímicos de LCR, hemocultivos y microbiológicos del LCR (Gram, cultivo, FilmArray®).
- Identificar mortalidad, estancia intrahospitalaria y variaciones en el tratamiento farmacológico instaurado durante el manejo de la patología.
- Enumerar las comorbilidades asociadas al desarrollo de meningitis en los pacientes atendidos en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

El sistema nervioso central está compuesto por dos estructuras: el cerebro y la médula espinal, estructuras encargadas de controlar todas las funciones corporales. Las cuales se encuentra cubiertas por tres capas de tejido conectivo denominadas meninges, y en dos de estas tres capas, se sitúa el líquido cefalorraquídeo.

El SNC se encuentra resguardado por estructuras rígidas óseas. El encéfalo se encuentra rodeado por una estructura llamada cráneo, y en el caso de la médula espinal, esta se encuentra localizada en el conducto raquídeo de la columna vertebral, el cual está formado por la superposición de los agujeros vertebrales que conforman una sólida coraza que la protege y envuelve.

La alta morbilidad y mortalidad que genera los procesos inflamatorios en el sistema nervioso central (SNC), convierte a patologías como la meningitis en una emergencia médica debido a que, gracias a su ubicación anatómica, un espacio óseo sellado, no se da lugar a una expansión fácil ante los procesos inflamatorios que se llegan a generar, contribuyendo así a las altas posibilidades de daño neurológico.

La gravedad del daño neurológico generado por infecciones en el sistema nervioso central y el pronóstico del paciente, está relacionada con factores propios de cada individuo, como: la competencia inmunológica, la penetración y concentración de los agentes antimicrobianos en el SNC, la edad y las dificultades diagnósticas. El pronóstico actual de las infecciones del SNC ha mejorado considerablemente gracias a los avances terapéuticos y de pruebas diagnósticas.

5.2. MENINGITIS

Meningitis, definida como todo proceso inflamatorio en las meninges causado por una reacción inmunológica del huésped hacia la presencia de algún microorganismo patógeno. Sin embargo, su etiología no se limita a infecciones parasitarias, virales, micóticas o bacterianas, también puede ser causada por procesos neoplásicos, reacciones medicamentosas y traumas o lesiones a este nivel (12). Partiendo de lo anterior, existen diferentes tipos de meningitis según su perfil clínico, hallazgos de LCR o su etiología.

Cuando la meningitis es de tipo infecciosa, frecuentemente, es predecible el agente causal, dando así la posibilidad de un pronto inicio en la administración de una terapia empírica mientras se identifica el germen involucrado.

En el caso en de que no se hallé o se identifique una por medio de las diferentes pruebas microbiológicas, se denomina aséptica(23).

5.2.1. Agentes Etiológicos. Múltiples factores y características determinaran el causal de la patología en cuestión, características donde sobresale la edad del individuo, entorno grupal, ciertas comorbilidades, y exposiciones a dichos patógenos. Algunas etiologías suelen ser más agresivas que otras, como, por ejemplo, la meningitis bacteriana versus la meningitis Viral.

5.2.1.1. Meningitis bacteriana. Las bacterias más frecuentes en causar meningitis bacteriana varían según el grupo de edad. En recién nacidos predominan el Streptococcus del grupo B , Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes y Escherichia coli; en individuos mayores de 5 meses y menores de 12 años prevalece el Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae tipo b (Hib), Streptococcus del grupo B; en adolescentes y adultos jóvenes el Streptococcus pneumoniae y la Neisseria meningitidis se llevan el protagonismo, y en adultos mayores sobre salen el Streptococcus pneumoniae, Streptococcus del grupo B, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae tipo b (Hib) y Listeria monocytogenes (24).

5.2.1.2. Meningitis viral. La progresión de la meningitis viral no suele ser tan agresiva como la meningitis bacteriana, y hasta que no se demuestre esto, no dejan de ser una emergencia médica, y por consiguiente, se le debe administrar un tratamiento empírico enfocado a la presunta bacteria que se sospecha en primera instancia, así mismo, la meningitis viral no es tan letal como otros tipos meningitis, pero rara vez puede ser mortal o producir un deterioro clínico persistente durante semanas o meses, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Por último, cabe resaltar que la meningitis "linfática" o " aséptica " puede ser causada por patógenos distintos a los virus. (25,26)

La incidencia de la meningitis viral supera a la meningitis de tipo bacteriano o fúngica, así mismo, este es el fenotipo más común de las infecciones neurovirales y suelen tener un predominio en la población infantil.

La frecuencia de sus agentes causales puede variar según el lugar y características ambientales del mismo (estaciones), pero se podrían agrupar en agentes comunes, agentes menos comunes y agentes que se sabe que causan meningitis linfocítica sólo en casos raros. En el primer grupo, agentes comunes, se encuentra los Enterovirus, agentes transmitidos por artrópodos y Herpesvirus, incluido el virus de Epstein-Barr , Herpesvirus (virus de Epstein-Barr , el virus del herpes simple serotipo 2 (HSV-2) y el virus de la varicela-zóster); en el segundo

grupo, nos encontramos con el Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Virus de las paperas, virus coriomeningitis linfocítica (LCMV), Virus del sarampión, Virus de la gripe, Herpesvirus humano 6 (HHV-6) y Parvovirus B19 (25,27). Otros virus menos frecuentes pero que en los últimos años su aparición como agente causal de meningitis viral ha aumentado se encuentra el virus Toscana, el virus Chikungunya (25).

Por último, es pertinente resaltar que varias afecciones no virales y, en ocasiones, no infecciosas pueden presentarse con un síndrome clínico indistinguible de la meningitis viral, temas que más adelante se abarcará.

5.2.1.3. Meningitis micótica. En países desarrollados la meningitis micótica es poco común. Generalmente se da cuando el hongo ha invadido extensamente al individuo y estos pacientes cuentan con factores de riesgo distintivos, los cuales se caracterizan por un compromiso significativo del sistema inmunológico (28). Desde luego, cualquier persona puede contraer meningitis fúngica, pero es verdaderamente raro que dicho individuo no cuente con un factor de riesgo ya mencionado.

Algunas causas de meningitis fúngica incluyen *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides* y *Candida* (29).

5.2.1.4. Meningitis parasitaria. Un gran repertorio de parásitos puede causar meningitis o afectar el sistema nervioso central de otras formas. La incidencia de este tipo de meningitis es verdaderamente baja, encontrándose debajo de la meningitis bacteriana o viral, pero por arriba de la micótica.

Dependiendo de los factores de riesgo del individuo, se puede distinguir distintos parásitos; entre ellos se encuentran *Angiostrongylus cantonensis*, *Baylisascaris procyonis*, *Gnathostoma spinigerum*, los cuales pueden causar una forma poco común de meningitis llamada "Meningitis eosinofílica", meningoencefalitis eosinofílica o EM (30).

5.2.1.5. Meningitis amebiana. La meningoencefalitis amebiana primaria (PAM) fue reportada por primera vez en Australia hace más de 50 años, es una infección cerebral poco común que suele ser mortal y está causada por *Naegleria fowleri*, también conocida como "la ameba devoradora de cerebros". Este germen infecta a personas de diferentes edades que entran en contacto con agua contaminada con este microorganismo, pero a pesar de encontrarse distribuida ampliamente a nivel mundial(31), solo se habían informado 145 casos entre 1962 al 2018 a los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de EE. UU, vale decir que la tasa de recuperación de PAM no supera el 5% (12, 31,32), debido a que no existe un esquema de tratamiento específico o dirigido para la infección neurológica por *Naegleria fowleri*.

5.2.1.6. Meningitis no infecciosas. La meningitis no siempre será causada por un agente microbiológico, a este tipo de meningitis se le denominan meningitis no infecciosa. Estas pueden ser causadas por procesos neoplásicos (cánceres), enfermedades reumatoideas (lupus eritematoso sistémico (lupus)), reacción a ciertos medicamentos, trauma craneoencefálico o cirugía cerebral.

5.3. COMORBILIDADES

El mayor riesgo para desarrollar meningitis bacteriana aguda lo presentan pacientes mayores de 65 años y que tengan comorbilidades como insuficiencia cardíaca, enfermedades pulmonares, renales y hepáticas crónicas, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo e inmunodeficiencias tales como infección por VIH, mieloma múltiple, neoplasias, uso de inmunosupresores, esplenectomizados o con asplenia funcional, portadores de implantes cocleares y fistulas de LCR (33).

5.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Un cuadro clínico bastante sugestivo de meningitis iniciar con un dolor de cabeza agudo, acompañado con fiebre, rigidez nuchal o una alteración del estado mental. No todos estos signos estarán presentes, pero según la evidencia, si se hallaran al menos dos de estas cuatro características en el 95% de los pacientes con meningitis bacteriana y deberían conducir a un diagnóstico urgente para esta afección. La tríada clásica de la meningitis bacteriana consiste en fiebre, rigidez del cuello y alteración del estado mental; sin embargo, confiar en que estos tres signos estén presentes resultará en que más del 50% de los casos de meningitis bacteriana se pierdan (34).

Algunas características clínicas y características del paciente pueden proporcionar pistas sobre el patógeno responsable. La meningitis por *Neisseria meningitidis* puede comenzar con una enfermedad similar a la influenza, con síntomas como fiebre, dolores musculares y vómitos, antes de que la meningitis se vuelva clínicamente evidente. El inicio y la progresión rápidos de los síntomas a lo largo de horas es típico y puede ser útil para distinguir esta afección de las infecciones virales auto limitadas. Un paciente con meningitis y una erupción petequial o purpúrica que no palidece sugiere fuertemente una enfermedad meningocócica, aunque la erupción también puede ser palidez, maculopapular o ausente. El nivel de sospecha debe ser particularmente alto para los pacientes que se presentan en el contexto de una epidemia meningocócica establecida (35). Se debe sospechar *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con afecciones predisponentes, como otitis media, sinusitis, mastoiditis, fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR), implantes cocleares, asplenia, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) u otras afecciones o medicamentos inmunosupresores (36). Los pacientes con riesgo de meningitis por *Listeria monocytogenes* incluyen aquellos de 50 años o

más, los que toman glucocorticoides u otros fármacos inmunosupresores a largo plazo y los que padecen diabetes, alcoholismo, cirrosis, insuficiencia renal terminal, neoplasia maligna, infección por VIH o trasplante de órganos (37).

5.4.1. Duración De Los Síntomas. La meningitis se puede clasificar en términos generales como aguda (<5 días), subaguda (5 a 30 días) y crónica (> 30 días). La meningitis bacteriana se presenta típicamente en menos de 24 horas y, aunque la meningitis viral puede tener una presentación aguda, en general, el inicio de los síntomas no es tan rápido (mediana de 2 días) ni tan grave. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los pacientes con ciertos factores de riesgo, como aquellos con un trasplante de órgano sólido, pueden tener una evolución clínica más prolongada en comparación con la población general (38,39). Otra excepción es la meningitis por *Listeria*, con aproximadamente un tercio de los pacientes que presentan síntomas durante más de cuatro días (33). La meningitis subaguda o crónica se debe típicamente a virus, hongos o micobacterias (*M. tuberculosis*); 24 semanas de síntomas es el más típico de las dos últimas categorías (40). Sin embargo, la meningitis tuberculosa puede ocurrir con tan solo 1 semana o hasta 1 año de síntomas (9). Además, los pacientes con meningitis por *Histoplasma* suelen tener síntomas durante al menos 2 meses y la meningitis por *Blastomyces* suele diagnosticarse después de un promedio de 3 meses de síntomas.

5.5. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS GENERALES

5.5.1. Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es clave para determinar la etiología de la meningitis (33). Las pruebas de LCR estándar no específicas incluyen el recuento de glóbulos blancos con diferencial, glucosa y proteínas (38). Los resultados iniciales regresan en cuestión de horas (idealmente más rápido) y pueden ayudar a diferenciar las etiologías más probables. Sin embargo, ninguna de estas pruebas tiene una alta especificidad y deben interpretarse en el contexto de otra información clínica relevante.

5.5.1.1. Apariencia y presión de apertura. Debe tenerse en cuenta la aparición del LCR; El líquido turbio o turbio sugiere una concentración significativa de leucocitos en la muestra (aunque la xantocromía, la concentración elevada de proteínas o una gran cantidad de unidades formadoras de colonias bacterianas también pueden causar esta apariencia). Debe utilizarse un manómetro para medir la presión de apertura en la posición de decúbito lateral; en la meningitis bacteriana, la presión de apertura es típicamente > 20 cm H₂O, aunque otros factores, como la ansiedad y la posición del paciente, pueden elevarla de manera artificial (33).

Tabla 1. Comparación De Los Hallazgos Típicos De Las Pruebas De Laboratorio De Líquido Cefalorraquídeo Comunes Según La Etiología De La Meningitis

Etiología de la meningitis	Proteína total	Relación LCR/glucosa en sangre	Total, de leucocitos	Tipo de WBC predominante
Bacteriano	+++	+++	+++	Neutrófilos
Aséptico (viral)	±	±	±	Linfocitos
Tuberculosis	++	+++	++	Linfocitos
Criptocócica	++	++	±	Linfocitos
Coccidioidal	++	+	±	Linfocitos
Blastomyces	++	++	±	Linfocitos
Histoplasma	++	++	±	Linfocitos
Aspergilo	++	+	±	Linfocitos

+ puede tener predominio de neutrófilos del curso de la enfermedad
 ± El predominio eosinofílico ocurre con menos frecuencia, pero cuando se observa es muy sugestivo
 El número de signos + indica un gradiente proporcional de aumento (proteína total o WBC total) o disminución (proporción de LCR / glucosa en sangre) de la prueba de laboratorio. Par indicar proporcionalmente mínimo o ningún aumento / disminución, se usa ±. El diferencial de WBS indica el tipo de célula dominante presente, aunque generalmente también están presentes otras células.

Fuente: Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. Biomarkers in Medicine, page 5. 2020 Apr 9.

Analizar el LCR en busca de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, el ácido láctico y la ferritina puede ayudar a diferenciar la meningitis bacteriana de la viral, pero no se utilizan habitualmente y se han estudiado con mayor frecuencia como análisis de sangre (41). Cabe señalar que el lactato de LCR, en particular, se utiliza en algunos entornos. Sin embargo, una concentración de ácido láctico en el LCR de 4,2 mmol / l o mayor tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% para diferenciar la meningitis bacteriana de la viral, aunque también se producen elevaciones en la meningitis criptocócica, la meningitis tuberculosa y una serie de afecciones no infecciosas como convulsiones, isquemia o hemorragia (4,37). Otros biomarcadores del LCR para diferenciar la meningitis bacteriana de la viral incluyen procalcitonina (valor de corte 0,235 pg / ml, sensibilidad 96,4%, especificidad 80%), ferritina (valor límite 4,6 ng / ml, sensibilidad 92,9%, especificidad 68%) y PCR. (Valor de corte 1,3 mg / l, sensibilidad 92%, especificidad 84. Finalmente, la TC y la resonancia magnética (RM) de la cabeza pueden proporcionar información adicional en el diagnóstico de sospecha de meningitis, pero en la mayoría de los casos no son útiles para determinar el agente causal.

5.5.2. Tinción de Gram. Una vez que el LCR se envía al laboratorio, se debe realizar rápidamente una tinción de Gram. Si se ven bacterias, esto proporciona un diagnóstico microbiológico presuntivo en el que se puede basar la terapia dirigida. La presencia de cocos grampositivos sugiere *S. pneumoniae*, diplococos gramnegativos *N. meningitidis* y bacilos grampositivos *L. monocytogenes* (que son la primera, segunda y tercera causas más frecuentes de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad en adultos, respectivamente). La meningitis bacilar gramnegativa es poco común en adultos inmunocompetentes a menos que estén presentes dispositivos neuroquirúrgicos permanentes. La probabilidad de una tinción de Gram positiva varía del 25% al 97% y está altamente correlacionada con la concentración de unidades formadoras de colonias bacterianas en el LCR; por tanto, una tinción negativa no puede excluir este diagnóstico. Una tinción de Gram positiva es más probable en la meningitis neumocócica en comparación con la meningitis meningocócica o por *Listeria* y es menos probable si se han administrado antibióticos antes de la punción lumbar (42–44).

5.5.3. Cultivo. El cultivo de LCR se considera el estándar de oro para diagnosticar la meningitis bacteriana, pero solo es positivo en el 70-85% de las personas con meningitis bacteriana que no han recibido tratamiento antimicrobiano antes de la punción lumbar. Los resultados finales del cultivo a menudo no están disponibles durante 48 horas. La tinción de Gram es más rápida y tiene una buena especificidad, pero la sensibilidad es baja (10-93% según el organismo y si se administraron o no antibióticos antes de la recolección de LCR). La tinción de Gram es más útil para *S. pneumoniae* (37).

La sensibilidad del cultivo es de 60 a 90% para el LCR recolectado antes de iniciar el tratamiento con antibióticos, con resultados positivos generalmente disponibles dentro de las 24 a 48 h. El rendimiento del cultivo disminuye significativamente en el paciente pre tratado, en el que pueden ser necesarias otras pruebas, como PCR o prueba de antígeno bacteriano (BAT), para identificar el patógeno. Además de los cultivos de LCR, deben tomarse hemocultivos en todos los casos de sospecha de meningitis bacteriana, ya que se puede aislar un patógeno por esta vía a pesar de la tinción de Gram negativa y el cultivo de LCR (44).

5.5.4. Hemograma. Si la tinción de Gram es negativa, el recuento de leucocitos en LCR suele ser útil para distinguir la meningitis bacteriana de la no bacteriana (Tabla 2) (45). La meningitis se confirma cuando el recuento de leucocitos en el LCR supera las 5 células / μL . Un recuento de leucocitos ≥ 1000 células / μL con predominio neutrofílico es muy sugestivo de meningitis bacteriana, mientras que <1000 células / μL con predominio linfocítico es más compatible con meningitis viral, meningitis tuberculosa (TBM) o meningitis criptocócica (46). La meningitis bacteriana por *L. monocytogenes* es una excepción importante, con aproximadamente el 60% de los casos con un recuento de leucocitos <1000 células / μL , que pueden ser linfocíticos. Si se produce una punción traumática, el recuento de leucocitos debe corregirse deduciendo un leucocito por cada 500 a 1000 glóbulos rojos en el LCR (45).

Tabla 2. Hallazgos Típicos De LCR En Adultos Sanos Y Pacientes Adultos Con Meningitis.

	Presión de apertura (cm H ₂ O)	Leucocitos de LCR (células/ μL)	Tipo de célula predominante	Proteína de LCR (g/L)	Relación entre LCR y glucosa en sangre.
LCR normal	≤ 20	0-5	Linfocitos	0,15-0.45	0.6
Meningitis bacteriana \uparrow	>20	≥ 1000	Neutrófilos	≥ 1.0	<0.5
Meningitis viral \updownarrow	≤ 20	<1000	Linfocitos (Pueden ser neutrófilos en las primeras 48 h)	<1.0	0.6
Meningitis tuberculosa	Normal o elevado	100-500	Linfocitos	≥ 1.0	≤ 0.5
Meningitis eosinofílica	Normal o elevado	<1000	$\geq 10\%$ de eosinófilos	<1.0	0.6
Meningitis criptocócica	>20	<200	Linfocitos	>0.45	$\leq 0,5$

\uparrow Excluyendo la meningitis por *Listeria*, donde los leucocitos del LCR son a menudo <1000 células/ μL y el LCR puede ser linfocítico.

\updownarrow Excluyendo meningitis por HSV y VZV, donde la proteína puede ser ≥ 1.0 g/L.

Fuente: Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. Internal Medicine Journal. 2018 Nov 1;48(11):1294–307.

Es fundamental que estos rangos de leucocitos no se consideren valores de corte absolutos. La meningitis bacteriana puede presentarse con recuentos significativamente inferiores a 1000 células / μL , y se han descrito casos raros con recuentos normales en el análisis inicial de LCR. Además, el 10% de los casos

tienen un predominio de linfocitos. En presentaciones muy tempranas de meningitis viral, puede haber un predominio neutrofilico, que típicamente se vuelve linfocítico en 48 h (47).

La proteína del LCR suele estar elevada en la meningitis de etiología tanto bacteriana como viral debido al aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica como consecuencia de la inflamación (47). Esta elevación suele ser mayor en las bacterias y TBM (≥ 1 g / L) que en la meningitis viral (< 1 g / L), con la excepción de la meningitis debida al virus del herpes simple (HSV) o al virus de la varicela zoster (VZV), donde la proteína puede ser ≥ 1 g / L. Al igual que con el recuento de leucocitos, la proteína del LCR debe corregirse para una punción traumática deduciendo 0.01 g / L por cada 1000 glóbulos rojos (48).

La hipogluorraquia (glucosa baja en LCR) es otro indicador útil de la meningitis bacteriana, aunque también se observa en la TBM y la meningitis criptocócica. La glucosa en LCR varía proporcionalmente a la glucosa en sangre, con una relación normal entre LCR y glucosa en sangre de 0,6. Generalmente se encuentra una proporción normal en la meningitis viral. Una proporción de $\leq 0,5$ tiene una sensibilidad del 100% para la meningitis bacteriana pero una especificidad de solo el 57% (44) . Cuando se utiliza una relación $\leq 0,23$, la especificidad mejora al 99%, pero a costa de la sensibilidad. Estos valores se ven mínimamente afectados por el pretratamiento con antibióticos. La relación entre el LCR y la glucosa en sangre puede ser menos útil en los pacientes con hiperglucemia, ya que los niveles de glucosa en el LCR comienzan a estabilizarse una vez que la glucosa en sangre supera los 5,5 mmol / L (100 mg / dL) (48).

Dado que ningún parámetro único del LCR puede distinguir de manera confiable las causas bacterianas de la meningitis de las no bacterianas, los médicos deben tener cuidado al interpretar estos parámetros. La consideración conjunta de las características clínicas y los parámetros del LCR a menudo no puede excluir con seguridad la posibilidad de que un paciente tenga meningitis bacteriana. En estos casos, la mayoría de los médicos experimentados pecarían de cautelosos y tratarían la meningitis bacteriana mientras esperan más resultados microbiológicos (44).

5.6. TRATAMIENTO

El inicio de tratamiento antibiótico empírico en pacientes que se sospeche meningitis bacteriana no debe exceder 1 hora, exceder este tiempo, favorece la mortalidad y morbilidad.

Frecuentemente la toma de la muestra se realiza después de la administración de antimicrobianos, acción que llega a entorpecer la identificación del agente causal por medio de las pruebas tradicionales, teniendo en cuenta que la terapia empírica

no se debe retrasar.

5.6.1. Tratamiento Empírico. Depende de la edad del paciente, factores de riesgo para *L. monocytogenes* y la tasa de susceptibilidad del *S. pneumoniae* a la penicilina y cefalosporina de tercera generación. En adultos < 50 años sin factores de riesgo para meningitis por *L. monocytogenes* y baja tasa de resistencia del *S. pneumoniae* a la penicilina se recomienda una cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima); si la tasa de resistencia a la penicilina es elevada se recomienda vancomicina o rifampicina más una cefalosporina de tercera generación.

En adultos mayores o con factores asociados a infección por *L. monocytogenes* se recomienda cobertura empírica con amoxicilina o ampicilina (41). En sujetos con otitis, sinusitis o mastoiditis asociada se agrega metronidazol al régimen empírico para combatir anaerobios. En pacientes que se sospecha infección por *P. aeruginosa* el tratamiento empírico debe incluir una combinación de vancomicina y ceftazidima/cefepima/meropenem

5.6.2. Tratamiento Etiológico. Después de identificar el patógeno mediante la realización del cultivo y las pruebas de sensibilidad antibiótica, se optimiza el tratamiento antibiótico.

En pacientes que sufren una meningitis por *S. pneumoniae* hay que repetir la punción lumbar 24 a 36 h después de iniciar el tratamiento antibiótico para confirmar la esterilización del LCR, si al transcurrir 24 a 36 h de tratamiento antibiótico y no se ha esterilizado el LCR se debe interpretar como un signo de resistencia al antibiótico. En personas que han mantenido un contacto estrecho (contacto con las secreciones bucofaríngeas, sea por besos o por compartir juguetes, bebidas o cigarrillos) con pacientes con meningitis por *N. meningitidis* deben recibir quimioprofilaxis con rifampicina durante dos días. Como alternativa se puede utilizar una dosis de azitromicina o una dosis de ceftriaxona intramuscular. La meningitis por cepas sensibles de *S. aureus* o estafilococos coagulasa negativos se trata con nafcilina y se utiliza la vancomicina contra los estafilococos resistentes a la meticilina y pacientes alérgicos a la penicilina. En los casos que *S. aureus* es resistente a la vancomicina (MIC >2.0 µg/mL) el antibiótico de elección es la linezolidina, en todos los casos la terapia se prescribe por al menos 14 días (44, 50).

5.6.3. Corticosteroides. El uso adyuvante de dexametasona se recomienda 20 minutos antes o concomitante la primera dosis del antibiótico para prevenir la respuesta inflamatoria resultante de la bacteriólisis por los antibióticos y se ha asociado a una disminución de complicaciones neurológicas y mortalidad, principalmente en la meningitis por neumococo. El régimen recomendado en adultos 10 mg cada 6 horas, por 4 días

5.7. SECUELAS

La meningitis puede asociarse con consecuencias serias en el largo plazo, como sordera, epilepsia, hidrocefalia o déficit cognitivo, en especial en pacientes en quienes el tratamiento se ha demorado. Ciertas vacunas pueden prevenir algunas infecciones bacterianas que causan meningitis.

La meningitis bacteriana que no se trata casi siempre es fatal. En cambio, la meningitis viral tiende a la resolución espontánea y rara vez es mortal. Con el tratamiento la mortalidad (el riesgo de muerte) de la meningitis bacteriana depende de la edad del paciente y de la causa subyacente. Cuando la enfermedad afecta a recién nacidos, del veinte al treinta por ciento de ellos puede morir a causa de un episodio de meningitis bacteriana. Ese riesgo es mucho más bajo en los niños mayores, en quienes la tasa de mortalidad es de alrededor del dos por ciento, pero se eleva de nuevo a alrededor de diecinueve al treinta y siete por ciento en los adultos (49). La predicción del riesgo de muerte se basa en varios factores aparte de la edad, como por ejemplo en el patógeno y el tiempo que tarda en ser eliminado del LCR, la gravedad de la enfermedad generalizada, una disminución del nivel de conciencia o un recuento anormalmente bajo de leucocitos en el LCR. La meningitis causada por *H. influenzae* y meningococo tiene un mejor pronóstico que la secundaria a infecciones por estreptococos del grupo B, *coliformes* y *S. pneumoniae* (50). En los adultos también la meningitis meningocócica se asocia con una mortalidad más baja (del tres al siete por ciento) que la asociada con la enfermedad neumocócica (49).

Entre los adultos el sesenta y seis por ciento de todos los casos quedan sin discapacidad. Los principales problemas son sordera (en el catorce por ciento de los pacientes afectados) y deterioro cognitivo (en el diez por ciento) (49).

La meningitis aséptica suele ser una enfermedad benigna con tasas de morbilidad y mortalidad bajas, excepto en los recién nacidos. En la mayoría de los pacientes la recuperación es completa de cinco a catorce días después del comienzo de los síntomas. No obstante, en algunos casos el cansancio, los mareos y la astenia (sensación de cansancio previo y mantenido que antecede a la realización del acto físico) persisten durante meses (50).

6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS	TIPO	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Edad	Tiempo de vida transcurrido de una persona desde el momento de su nacimiento.	Número de años cumplidos.	Cuantitativa discreta	Razón	Cuartiles
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que define a un ser humano como hombre o mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica	Nominal	Moda
Estrato	Grupo de personas dentro de una sociedad que se considera diferenciado del resto por tener un nivel socioeconómico semejante, más alto o más bajo que otros grupos.	Estrato 0 Estrato 1 Estrato 2 Estrato 3 Estrato 4 Estrato 5 Estrato 6	Cualitativo	Nominal	Porcentaje
Cobertura médica	Régimen de salud al cual pertenece el paciente.	Contributivo Subsidiado Vinculado Particular	Cualitativo	Nominal	Porcentaje
Procedencia	Lugar de donde proviene el paciente.	Ciudad o municipio	Cualitativo	Nominal	Porcentaje

Tiempo de estancia hospitalaria	Tiempo comprendido desde el momento de ingreso, hasta el momento de egreso.	Número de días.	Cuantitativa continua	Razón	Porcentaje
Tiempo de toma de muestra	Momento en el que se realizó el procedimiento de obtención de la muestra.	Día/ Hora	Cuantitativa continua		Porcentaje
Tiempo de reporte de resultados	Hora en la que se reportó los resultados en la historia clínica.	Día/ Hora	Cuantitativa continua		Porcentaje
VIH	Es un virus que se propaga a través de determinados líquidos corporales y ataca el sistema inmunitario del cuerpo, en estadios avanzados causa SIDA.	Positivo Negativo	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentaje
Alcoholismo	Enfermedad crónica caracterizada por la ingesta descontrolada de alcohol y preocupación por el consumo.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentaje

Nefropatías	Alteración patológica del funcionamiento de uno o ambos riñones, que puede dar lugar eventualmente a insuficiencia renal, se considera una enfermedad progresiva.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado
Cirrosis	Es la inflamación intersticial del hígado. Se trata de una enfermedad crónica e irreversible que provoca fibrosis y nódulos entre las células del hígado, lo que provoca cambios en la estructura del hígado y en sus funciones.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado
Diabetes	Es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado

Endocarditis bacteriana	Es la inflamación del revestimiento interno de las válvulas y cavidades cardiacas (endocardio), producida por la infección por un microorganismo, generalmente bacterias.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado
Inmunosupresión por ingesta de corticoides	Disminución o anulación de la respuesta inmunológica del organismo mediante tratamiento médico.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado
Otitis media aguda	Es una infección bacteriana o viral del oído medio, que en general acompaña una infección de las vías respiratorias superiores.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado
Infección contigua (sinusitis)	Es en la inflamación de los senos paranasales por una infección u otro problema.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuado

Tumores malignos /ca	Enfermedad en la que células anómalas se dividen sin control y destruyen los tejidos corporales.	Presente Ausente	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Porcentuad o
Germen identificado		Streptococcus pneumoniae Streptococcus del grupo B Neisseria meningitidis Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Otro	Cualitativo	Nominal	Porcentuad o
Hemocultivo	Examen de laboratorio que verifica la presencia de gérmenes en una muestra de sangre.	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuad o
Aspecto inicial LCR	Descripción del aspecto del líquido cefalorraquídeo	Normal (limpio e incoloro) Alterado	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuad o

Glucosa en LCR	Concentración de glucosa en el LCR	Disminuida (<80 mg/ml) Normal : 80/100mg/ml Aumentada (>100mg/ml)	Cualitativo politómico	Razón	Porcentuado
Recuento de leucocitos y diferencial en el LCR	Conteo de leucocitos en el LCR	Normal (<5µL) Elevado (>5µL)	Cualitativo dicotómico	Razón	Porcentuado
Conteo de proteínas en el LCR	Cantidad de proteínas en el estudio del LCR	Normal: <45mg/dl (Los rangos de los valores normales pueden variar ligeramente entre diferentes laboratorios). Elevado	Cualitativo dicotómico	Razón	Porcentuado
Conteo eritrocitos en LCR	Cantidad de glóbulos rojos en en LCR	Normal (0) Elevado(>0)	Cualitativo dicotómico	Razón	Porcentuado
Tinción Gram	Hallazgo de bacterias en LCR por medio de la tinción de Gram	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuado
Tinción china	Hallazgo de bacterias en LCR atreves de la tinción china	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuado

Tinción de Zielh Nielsen	Hallazgo de bacterias en LCR por medio de la Tinción de Zielh Nielsen	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuado
Cultivo	Examen de laboratorio que verifica la presencia de gérmenes en una muestra de LCR.	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuado
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Es una técnica de laboratorio utilizada para localizar y amplificar secuencias de ADN, es este caso, un fragmento de material genético característicos de los principales microbios causantes de meningitis.(2)	Positivo Negativo	Cualitativo dicotómico	Nominal	Porcentuado

Tratamiento empírico	Tratamiento que se inicia antes de disponer de datos microbiológicos confirmados.	Ceftriaxona Vancomicina Penicilina Ampicilina Ceftazidime Aciclovir Meropenem Fluoroquinolona Aztreonam Trimetoprim-Sulfametoxazol Cefepime	Cualitativa	Nominal	
Tratamiento final (Dirigido)	Tratamiento en el que se usan medicamentos para combatir específicamente la etiología identificada.	Ceftriaxona Vancomicina Penicilina Ampicilina Ceftazidime Aciclovir Meropenem Fluoroquinolona Aztreonam Trimetoprim-Sulfametoxazol Cefepime	Cualitativa	Nominal	
Variación en el tratamiento farmacológico	Es dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Hay diferencia entre el tratamiento inicial (empírico) con el tratamiento final (dirigido)?	Si No	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Porcentuado

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Fue un estudio observacional, descriptivo, de tipo corte transversal porque se hizo en un momento determinado de tiempo, y retrospectivo porque no se realizó ningún tipo de intervención a la población de estudio, y se basó en la revisión de historias clínicas de los pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, durante un período de tiempo definido 2016- 2018.

7.2. LUGAR

E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva
La empresa Social del Estado Hospital Departamental “Hernando Moncaleano Perdomo” una institución de tercer nivel ubicada en el municipio de Neiva que atiende a la población del Huila, el sur del Tolima, el Caquetá, parte del Amazonas, el Putumayo y el sur de Cauca. El hospital cuenta con la mayor capacidad instalada de la región en el área de hospitalización, ofreciendo atención permanente de todas las especialidades básicas.

7.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se tomó como base los registros de historia clínica de pacientes con sospecha de meningitis atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2016 a 2018.

7.4. MUESTRA

La muestra se basó en la selección de los individuos que cumplan los criterios de inclusión y no tenga ninguno de exclusión, por este motivo será un muestreo no probabilístico por criterios.

7.4.1. Criterios De Inclusión. Pacientes con sospecha de diagnóstico de meningitis atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2016 a 2018.

7.4.2. Criterios de exclusión. Pacientes con antecedente de tratamiento antimicrobiano en la semana previa a la realización de la punción lumbar.

Pacientes con antecedentes recientes de procedimientos microquirúrgicos.

7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION

Sesgo de memoria: Para evitar este sesgo se tuvo en cuenta exclusivamente resultados de los reportes de laboratorio por medio de recolección documental.

Sesgo de confusión: Para evitar este sesgo se tuvo en cuenta variables que podrían ser causantes de resultados distintos como la edad y el sexo de las personas de las cuales se tomaron las muestras.

7.6. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Los datos fueron recolectados a través de una revisión documental, y se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con sospecha de meningitis en la e.s.e hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo 2016 a 2018.

Procedimientos:

- Creación de carpeta en google drive a la cual tuvieron acceso todos los coinvestigadores con previa aprobación por el comité de ética de la e.s.e hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo
- Recolección de datos: fueron recolectados los días Sábados y Domingos por parte de los 3 coinvestigadores y los reportes de laboratorio obtenidos fueron digitados en Word para posteriormente subirlos a la carpeta de Google Drive.

7.7. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El instrumento se realizó en la plataforma de internet “Google forms” teniendo en cuenta las variables de interés en el estudio. Su estructura de formulario facilita y agiliza la recolección de datos, para posterior tabulación y análisis.

7.8. PRUEBA PILOTO

En el momento en que se tenga aprobación del proyecto de investigación por parte del comité de bioética de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, se realizara una prueba piloto con el propósito de evaluar la eficacia del diseño metodológico y con esto, poder identificar los elementos que podrían perjudicar la recopilación de la información,

su procesamiento y análisis de recolección de las variables de interés por parte del instrumento elaborado. Para ello, emplearemos 20 historias clínicas de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva que cumplan con los criterios de inclusión y no tenga ningún criterio de exclusión. Posteriormente, se realizar las modificaciones necesarias al instrumentó de recolección.

7.9. CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos de las variables de interés serán recolectados a través de los formularios de Google® (Instrumento). Posteriormente, las diferentes variables se agruparan y codificaran en una base de datos haciendo uso del programa Excel versión 16.47.1 para Windows 10®.

Para todos los análisis de datos y sus respectivas tabulaciones, se empleará el paquete estadístico IBM SPSS Statistics y/o Microsoft Excel, por ende todos los resultados se presentarán mediante tablas y graficas según el caso respectivo.

7.10. FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de información es indirecta ya que se acudirán a los reportes de laboratorio por medio de recolección documental.

7.11. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos serán analizados en el programa estadístico SPSS versión 23.0, con el cual se generaron estadísticas descriptivas (frecuencias absolutas y relativas) para variables cualitativas y medidas de tendencia central, medidas de dispersión para variables cuantitativas. Test exacto de Fisher para contrastes o comparaciones de proporciones en variables cualitativas y t student o el mann-withney-wilcoxon para diferencias de rangos y medianas.

7.12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 8430 de Octubre 4 de 1993 y la ley 23 de 1981, la información recolectada no representara ningún riesgo a la privacidad de los individuos pertenecientes a la muestra de la población en estudio, en virtud de ello, se protegerá la información manejada por el grupo de investigación. La identidad de los sujetos no será revelada por ningún motivo durante ni después del estudio.

Con base en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, este estudio se clasifica como una investigación sin riesgo dado que se emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos que es la Historia Clínica del paciente. Además, no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada de las

variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los principios bioéticos de respeto a la dignidad humana, libertad de expresión y sentimientos, confidencialidad y reciprocidad, por lo cual no se realizara ninguna entrevista o toma de muestra sin su correspondiente consentimiento informado, situaciones que no serán necesarias durante la realización de este estudio.

En este orden de ideas, conforme a la ley 911 de Octubre 5 del 2014 se amparará la dignidad, integridad y los derechos de los sujetos de investigación como principio ético fundamental. Los datos proporcionados por los participantes serán completamente confidenciales y no se divulgarán, bajo ninguna razón en forma de información individual.

8. ANALISIS DE RESULTADOS

Siguiendo los criterios de inclusión y de exclusión, en total se recolectaron los datos de 150 pacientes con sospecha o diagnóstico de meningitis

Tabla 3. Características Sociodemográficas En La Población De Estudio

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS	Total= 150	
	n	%
ESTRATO		
1	98	65,33
2	29	19,33
3	19	12,67
4	4	2,67
COBERTURA MEDICA		
Subsidiado	121	80,7
Contributivo	29	19,3
Especial	0	0,0
PROCEDENCIA		
Neiva	84	56,00
Pitalito	8	5,33
La plata	5	3,33
Rivera	4	2,67
Algeciras	4	2,67
Gigante	4	2,67
Palermo	3	2,00
Florencia	3	2,00
Bogotá	3	2,00
Aipe	3	2,00
Timana	2	1,33
Garzón	2	1,33
Tesalia	2	1,33
Vega larga	2	1,33
Otros	21	14,00
GENERO		
Hombres	80	53,33
Mujeres	70	46,67

Se revisaron ciento cincuenta historias clínicas con sospecha de meningitis de los cuales la mayoría eran hombres (53.33%), procedentes principalmente de la ciudad de Neiva (56%). Además la mayoría de los pacientes (65,33%) eran estrato 1 y el (80%) tenían una cobertura médica de régimen subsidiado. (Tabla 3).

Tabla 4. Características Clínicas En La Población De Estudio

CARACTERISTICAS GENERALES	Total=150	
	n	%
PRESENCIA DE COMORBILIDADES		
Diabetes	26	17,33
VIH	22	14,67
Otitis media aguda	20	13,3
Alcoholismo	16	10,67
Nefropatía	6	4
Sinusitis	6	4
Tumores	3	2
Endocarditis bacteriana	1	0,67
Cirrosis	0	0

Fuente: Autores

Las comorbilidades más frecuentemente presentadas en los pacientes fueron diabetes (26; 17,33%), VIH (22; 14,67%), otitis media aguda (20; 13,3%) y alcoholismo (16; 10,67%). Las comorbilidades de interés se encuentran descritas en la tabla 4.

Tabla 5. Principales Microorganismos Aislados En LCR De PCR, Cultivo Y Hemocultivo

PRINCIPALES MICROORGANISMOS AISLADOS	PRUEBAS DIAGNOSTICAS			
	PCR	CULTIVO	HEMOCULTIVO	OTRO
CITOMEGALOVIRUS	1	0	0	.-
ENTEROVIRUS	5	0	0	.-
HERPES SIMPLE TIPO 1	1	0	0	.-
HHV6	1	0	0	.-
VIRUS HERPES SIMPLE TIPO 1	1	0	0	.-
HAEMOPHILUS INFLUENZAE	3	3	1	.-
NEISSERIA MENINGITIDIS	2	0	0	.-

PSEUDOMONA AERUGINOSA	1	0	0	-
CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS	1	1	0	-
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	0	1	0	-
SERRATIA MARCESCENS	0	2	0	-
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	0	1	2	-
STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS	0	1	1	Tinción Gram (1)
STAPHYLOCOCCUS HOMINIS	0	1	0	-
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	8	8	1	Tinción Gram (3)
STREPTOCOCCUS ACIDONINUS	0	1	0	-
STREPTOCOCCUS ACIDOMINUS	0	0	1	-
TOTAL	24	19	6	4

Fuente: Autores

De los patógenos aislados, los de etiología viral se identificaron exclusivamente con la PCR, siendo el enterovirus el más frecuente (5; 55.5%) (Tabla 5). De los patógenos bacterianos la *Klebsiella Pneumoniae*, la *Serratia Marcescens*, el *Staphylococcus hominis* y el *Streptococcus acidophilus* solo se hallaron por medio del cultivo. No se hallaron patógenos de otros tipos de etiología, ni descripción de procesos neoplásicos como causante de la meningitis. En cuanto a técnicas de microscopía, la única técnica reportada en la identificación de un patógeno fue la tinción Gram. Esta información se encuentra resumida en la tabla 5.

Tabla 6. Rendimiento de la PCR

GERMEN IDENTIFICADO	CULTIVO (Gold estándar)		PCR (Testing)		S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
	+	-	+	-				
CITOMEGALOVIRUS	0	1	1	0	100	100	100	100
CRIOCOCCUS NEOFORMANS	1	1	1	0	67	100	100	50
ENTEROVIRUS	0	5	5	0	100	100	100	100
HAEMOPHILUS INFLUENZAE	2	4	3	0	71	80	83	67
HERPES SIMPLE TIPO 1	0	1	1	0	100	100	100	100
HHV6	0	1	1	0	100	100	100	100
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	0	0	1	100	100	100	100
NEISSERIA MENINGITIDIS	0	2	2	0	100	100	100	100
PSEUDOMONA AERUGINOSA	0	1	1	0	100	100	100	100
SERRATIA MARCESCENS	2	0	0	0	50	0	100	0
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	1	1	0	1	100	67	50	100
STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS	1	0	0	0	50	0	100	0
staphylococcus hominis	1	0	0	0	50	0	100	0
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	8	6	8	3	76	129	114	64
STREPTOCOCCUS ACIDONINUS	1	0	0	1	100	100	100	100
STREPTOCOCCUS ACIDOMINUS	0	1	0	1	0	67	0	100
VIRUS HERPES SIMPLE TIPO 1	0	1	1	0	100	100	100	100
NINGUNO	0	107	0	58	0	61	0	154

S= sensibilidad; E = especificidad

VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

* = S, E, VPP y VPN no calculable

Fuente: Autores

La sensibilidad del sistema PCR respecto al cultivo (siendo esta la prueba diagnóstica goldstandar) para el *Citomegalovirus*, *Enterovirus*, *Herpes Simple Tipo 1*, *Hhv6*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Neisseria Meningitidis*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus Acidoninus* y *Virus Herpes Simple Tipo 1*, del 100 %, para los demás gérmenes fue inferior a este valor (Tabla 6); y su especificidad respecto al cultivo fue del 100 % para el *Streptococcus Pneumoniae* y del 100 % para el *Citomegalovirus*, *Criptococcus Neoformans*, *Enterovirus*, *Haemophilus Influenzae*, *Herpes Simple Tipo 1*, *HHV6*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Neisseria Meningitidis*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Serratia Marcescens*, *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Staphylococcus Hominis*, *Streptococcus Pneumoniae*, *Streptococcus Acidoninus*, *Streptococcus Acidominus* y el *Virus Herpes Simple Tipo 1*; con un promedio del 86% y del 85% de valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo respectivamente.

Tabla 7. Rendimiento Del Hemocultivo Respecto Al Cultivo

GERMEN IDENTIFICADO	CULTIVO (Gold estándar)		HEMOCULTIVO (Testing)		S	E	VPP	VPN
	+	-	+	-				
CITOMEGALOVIRUS	0	1	0	1	0	67%	0	100
CRIPTOCOCCUES NEOFORMANS	1	1	0	1	100	67	50	100
ENTEROVIRUS	0	5	0	3	0	62	0	110
HAEMOPHILUS INFLUENZAE	2	4	1	5	50	75	50	75
HERPES SIMPLE TIPO 1	0	1	0	1	0	67	0	67
HHV6	0	1	0	1	0	67	0	100
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	0	0	0	0	0	100	0
NEISSERIA MENINGITIDIS	0	2	0	2	0	67	0	100
PSEUDOMONA AERUGINOSA	0	1	0	0	0	50	0	100
SERRATIA MARCESCENS	2	0	0	0	50	0	100	0
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	1	1	2	0	75	0	100	50
STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS	1	0	1	0	67	0	100	0
staphylococcus hominis	1	0	0	1	100	100	100	100
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	8	6	1	10	100	76	64	100
STREPTOCOCCUS ACIDONINUS	1	0	0	1	100	100	100	100
STREPTOCOCCUS ACIDOMINUS	0	1	1	0	100	100	100	100
VIRUS HERPES SIMPLE	0	1	0	1	0	67	0	100

TIPO 1								
--------	--	--	--	--	--	--	--	--

S= sensibilidad; E = especificidad

VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

* = S, E, VPP y VPN no calculable

Fuente: Autores

En cuanto la sensibilidad, especificidad VPP y VPN del hemocultivo respecto al cultivo (prueba diagnóstica Gold Standard) se halla descrito en la tabla 7.

Tabla 8. Análisis De Los Tiempos Para Obtención De Los Resultados De La PCR Desde La Toma De La Muestra.

<i>MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DEL TIEMPO EN QUE FUE REPORTADA LA PCR</i>	
Media	3:38:12
Error típico	0:32:37
Mediana	2:07:00
Moda	2:05:00
Desviación estándar	5:02:31
Varianza de la muestra	1:03:33
Curtosis	16:14:09
Coficiente de asimetría	13:44:48
Rango	5:47:00
Mínimo	0:47:00
Máximo	6:34:00
Suma	0:45:00
Cuenta	0:00:00

Fuente: Autores

El tiempo para obtener el resultado de la PCR fue de 3 horas con 38 minutos y 12 segundos (DS±5 horas 2 minutos). Se debe hacer mención de la eliminación de un dato extremo que inflaba notablemente el promedio y por consiguiente, para evitar una alteración de los datos, este dato no se tuvo en cuenta.

Tabla 9. Análisis de los tiempos para obtención de los resultados del cultivo desde la toma de la muestra.

<i>MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DEL TIEMPO EN QUE FUE REPORTADO EL CULTIVO</i>	
Media	62:41:21
Error típico	1:43:27
Mediana	59:00:00
Moda	74:00:00
Desviación estándar	21:02:51
Varianza de la muestra	18:27:30
Curtosis	202:58:00
Coefficiente de asimetría	42:31:24
Rango	175:18:00
Mínimo	15:57:00
Máximo	191:15:00
Suma	9340:40:00
Cuenta	3576:00:00

Fuente: autores

El tiempo para obtener el resultado del Cultivo fue de 2 días 14 horas 41 minutos y 21 segundos ($DS \pm 21$ horas 2 minutos)

9. DISCUSION

El tiempo transcurrido desde la toma de la muestra de LCR hasta lograr la identificación del patógeno en la PCR tuvo una mediana de 2:07 (dos horas con siete minutos), mientras que el cultivo tuvo una mediana de 59 horas (cincuenta y nueve horas), por lo tanto, no está correlacionado con la literatura, donde se indica que tarda en promedio 24 horas y hasta 48 horas para arrojar información útil para el diagnóstico (1).

Respecto a las comorbilidades asociadas al desarrollo de meningitis encontramos que la diabetes fue la principal posiblemente debido a la gran prevalencia que tiene esta enfermedad en la actualidad. Por otro lado, se evidencio que el VIH, está asociado de una manera significativa con pacientes diagnosticados o con sospecha de meningitis.

En nuestro estudio también se evidencio que la OMA tuvo alta relación con los pacientes a estudio, sobre todo en la población pediátrica.

La prueba molecular PCR ha tenido disponibilidad en el país desde hace menos de dos décadas, además, cuenta con escasa literatura sobre su rendimiento en Latinoamérica, ofrece ventajas sobre otras metodologías diagnosticas de agente causal de patologías como la meningitis, por la posibilidad que ofrece de identificar en tiempo real genes o fracciones propias de los patógenos más frecuentes. El presente estudio responde a la necesidad de documentar el desempeño de ésta, comparada con métodos tradicionales (hemocultivo, coloración Ziehl-Neelsen, tinta china, tinción Gram y cultivo de LCR), todavía de uso rutinario en las instituciones en el país, que refleja una limitación en el diagnóstico microbiológico y la tardanza en brindar un tratamiento farmacológico enfocado precoz, evidenciando la necesidad de contar con técnicas que sean de mejor desempeño.

La prueba molecular PCR presentó un desempeño superior al de los otros métodos diagnósticos en más de la mitad de los patógenos identificados; en cual, indiscutiblemente se demostró un rendimiento superior en el momento de identificar patógenas de origen viral.

Respecto a los falsos negativos (6; 6,59%), se ha descrito como causas, la presencia de inhibidores y errores técnicos o humanos, así como problemas en la calidad de la muestra. Los veinte dos casos con cultivo negativo y PCR positivo, se debe de analizar e interpretar junto con los datos clínicos de los pacientes y epidemiológicos, pues al ser el cultivo la Gold standard y por consiguiente ser tomada como la prueba de referencia, se clasificarían estos resultados como falsos positivos de la prueba molecular, que se pueden explicar en parte por falta de viabilidad bacteriana, inadecuado manejo de la muestra, entre otros factores.

Uno de los patógenos más comúnmente observado en población adulta y pediátrica como agente causal de meningitis es el *S. pneumoniae*, de manera similar a nuestro estudio, el *S. pneumoniae* fue el agente aislado con mayor frecuencia en la prueba molecular PCR.

En los patógenos de origen viral, la prueba de mayor sensibilidad y especificidad fue la PCR, son bien conocidos los límites por los métodos diagnósticos tradicionales.

La prueba diagnóstica que más gérmenes aisló fue la PCR con 24 gérmenes, seguida del cultivo con 19, además la PCR demostró ser más sensible para identificación de enterovirus comparada con las otras pruebas diagnósticas.

Finalmente, al analizar la distribución y diferentes variables propias de las estadísticas descriptivas, nos encontramos con un valor extremo máximo exageradamente desproporcional a los demás datos, con el objetivo de no inflar ni alterar el promedio, la media y otros análisis estadísticos se optó por retirar este dato.

Una limitación que se tuvo en el trabajo, fue no poder realizar una relación equitativa con respecto al cultivo y el panel PCR, debido a que a todos los pacientes (100%) se les realizó cultivo, mientras que no a todos se les realizó panel PCR (60,7%), por lo cual nos encontramos ante un sesgo de información, por esta razón no pudimos realizar una asociación entre como se vio afectado el resultado de la PCR con presencia de una comorbilidad vs las otras pruebas diagnósticas.

Otra limitación que se encontró fue el tiempo empleado para recolección de datos que fue muy limitado y por tal razón el número de muestra disminuyó significativamente en base a la muestra que se planteó realizar en un inicio.

10. CONCLUSIONES

En conclusión, podemos inferir que las pruebas moleculares aun no reemplazan las convencionales, sin embargo, se potencian cuando se combinan con datos clínicos y epidemiológicos. La prueba molecular PCR, ofrece la posibilidad de un tamizaje rápido y confiable para diferentes patógenos, a partir de muestra directas y con un mejor desempeño en aquellas con patógenos virales y sin mayor afectación por una administración antibiótica previa a la toma de la muestra, efecto que si afecta pruebas como el hemocultivo y en algunos casos al cultivo.

Sin duda alguna el tiempo es un factor crítico en el pronóstico de estos pacientes, y la PCR demostró tener un requerimiento de tiempo mucho menor al cultivo y otras pruebas diagnósticas.

La implementación de nuevas ayudas diagnósticas, deben estar en concordancia con las necesidades en la atención del paciente, para que tengan un adecuado impacto en las acciones terapéuticas, con el fin de tener un abordaje integral rápido y oportuno en el proceso asistencial, y de esta manera mitigar los desenlaces fatales o secuelas en estos pacientes; ya que se debe tener en cuenta los altos costos económicos que estas pruebas moleculares tienen en el paciente y el sistema de salud.

11.RECOMENDACIONES

Se considera que el valor inflado que se obtuvo en la base de datos posiblemente este asociado a un error humano al momento en que se realiza el reporte de laboratorio, por tal motivo se recomienda ajustar o perfeccionar protocolos de reporte de laboratorios de HC, ya que factores como la fatiga laboral o un descuido podría retardar un presunto diagnóstico temprano y posterior tratamiento dirigido, recordando que este se asocia a una mayor prevalencia de secuelas asociadas a esta patología.

Se recomienda continuar o complementar este estudio con un estudio prospectivo, en el cual se pueda disponer de más información para complementar datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Wagner K, Springer B, Pires VP, Keller PM. Pathogen Identification by Multiplex LightMix Real-Time PCR Assay in Patients with Meningitis and Culture-Negative Cerebrospinal Fluid Specimens. *Journal of clinical microbiology* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2020 Oct 29];56(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29237781/>
2. Başpınar EÖ, Dayan S, Bekçibaşı M, Tekin R, Ayaz C, Deveci Ö, et al. Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2017 Apr 1;48(2):232–6.
3. Nour M, Alaidarous A. Clinical usefulness and accuracy of polymerase chain reaction in the detection of bacterial meningitis agents in pediatric cerebrospinal fluid. *Current Research in Translational Medicine*. 2018 Mar 1;66(1):15–8.
4. Shukla B, Aguilera EA, Salazar L, Wootton SH, Kaewpoowat Q, Hasbun R. Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Aug 2];94:110–4. Available from: [/pmc/articles/PMC5581214/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29237781/)
5. Spanos A 1, Harrell Jr F E, Durack D T. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations - PubMed [Internet]. [cited 2020 May 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2810603/>
6. Danielle McDonald P, Christina Gagliardo M, Cecilia Di Pentima MM. Effects of a Rapid Meningitis/Encephalitis Panel on Antimicrobial Use and Clinical Outcomes in Children. *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 5 [Internet]. 2018 Nov 26 [cited 2020 Aug 2];s113-undefined. Available from: <https://www.zeit.de/gesellschaft/schule/2019-05/impfpflicht-masern-gesundheitspolitik-jens-spahn-durchsetzung>
7. Bärnes GK, Gudina EK, Berhane M, Abdissa A, Tesfaw G, Abebe G, et al. New molecular tools for meningitis diagnostics in Ethiopia - A necessary step towards improving antimicrobial prescription. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2018 Dec 20 [cited 2020 Aug 2];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30572843/>
8. Davis S, Feikin D, Johnson HL. The effect of Haemophilus influenzae type B and pneumococcal conjugate vaccines on childhood meningitis mortality: A systematic review [Internet]. Vol. 13, *BMC Public Health*. BMC Public Health;

2013 [cited 2020 Aug 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24564188/>

9. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome C v., et al. Decline of Childhood Haemophilus influenzae Type b (Hib) Disease in the Hib Vaccine Era. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* [Internet]. 1993 Jan 13 [cited 2020 Aug 2];269(2):221–6. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/402647>
10. Scheld WM, Koedel U, Nathan B, Pfister H. Pathophysiology of Bacterial Meningitis: Mechanism(s) of Neuronal Injury. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2020 Aug 3];186(s2):S225–33. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/344939>
11. Semanal BE. Semana epidemiológica 27 28 de junio al 4 de julio de 2020.
12. Meningitis | CDC [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
13. Boletín Epidemiológico Semanal. Semana 16, del 12 al 18 de abril del año 2020 [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Aug 2]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx#InplviewHasha0085889-f9ef-4b58-be07-78ebb16d97ec=WebPartID%3D%7BA0085889--F9EF--4B58--BE07--78EBB16D97EC%7D-FilterField1%3DTema%255Fx0020%255FCentral-FilterValue1%3DComportamiento%2520de%2520meningitis%2520bacteriana%2520y%2520enfermedad%2520meningic%25C3%25B3cica%2520%2520Vigilancia%2520en%2520Salud%2520P%25C3%25BAblica%2520de%2520la%2520Tosferina%2520en%2520Colombia>
14. Christie D, Rashid H, El-Bashir H, Sweeney F, Shore T, Booy R, et al. Impact of meningitis on intelligence and development: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2020 Aug 2];12(8). Available from: [/pmc/articles/PMC5570486/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/)
15. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS* [Internet]. 2010 [cited 2020 Aug 2];23(3):467–92. Available from: <http://cmr.asm.org/>
16. Morales Bedoya A, Alonso Palacio LM. Epidemiología de la meningitis Una visión socio-epidemiológica. *Revista Científica Salud Uninorte* [Internet]. 2012 [cited 2020 Aug 3];22(2). Available from: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/4092/5698>

17. Lucía López-Amor, Dolores Escudero, Javier Fernández, Lorena Martín Iglesias, Lucía Viña, Jonathan Fernández Suárez, et al. Meningitis/Encephalitis diagnosis in ICU using Multiplex PCR system: Is it time of change? [Internet]. 2018. Available from: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>
18. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment - PubMed [Internet]. [cited 2020 Aug 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11694698/>
19. E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo [Internet]. [cited 2020 Oct 30]. Available from: <https://hospitalneiva.gov.co/>
20. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomarkers in Medicine*. 2020 Apr 9;
21. Khater WS, Elabd SH. Identification of Common Bacterial Pathogens Causing Meningitis in Culture-Negative Cerebrospinal Fluid Samples Using Real-Time Polymerase Chain Reaction. *International journal of microbiology* [Internet]. 2016 [cited 2020 May 27];2016:4197187. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27563310>
22. du Plessis M, Smith AM, Klugman KP. Rapid detection of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in cerebrospinal fluid by a seminested-PCR strategy. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 1998 [cited 2020 Oct 30];36(2):453–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9466757/>
23. Suárez MC, Cárdenas E, Sánchez Ch J, García Lamoglia M, Chacín L, José Castro M, et al. ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA EDITORIAL: SITUACIÓN ACTUAL DE LA CIENCIA, LA TECNOLOGÍA Y LA INNOVACIÓN (CTI) EN VENEZUELA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. Vol. 73.
24. Meningitis | About Bacterial Meningitis Infection | CDC [Internet]. [cited 2020 May 27]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html>
25. Wilson MR. Meningitis, Viral. In: *Encyclopedia of the Neurological Sciences* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014 [cited 2020 Oct 31]. p. 1077–81. Available from: [/pmc/articles/PMC7173504/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27563310/)

26. Meningitis Viral | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [cited 2020 Oct 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/viral.html>
27. Barton LL, Hyndman NJ. Lymphocytic choriomeningitis virus: reemerging central nervous system pathogen. *Pediatrics* [Internet]. 2000 [cited 2020 Oct 31];105(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10699137/>
28. Ramos Martínez A, Pintos Pascual I, Múñez Rubio E. Infections in immunocompromised patients (II). The transplanted patient. *Medicine (Spain)* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Oct 31];12(55):3245–52. Available from: </pmc/articles/PMC7143593/?report=abstract>
29. Meningitis Meningitis fúngica | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [cited 2020 Oct 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/fungal.html>
30. Meningitis Parasitaria | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [cited 2020 Oct 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/parasitic.html>
31. Martínez-Castillo M, Cárdenas-Zúñiga R, Coronado-Velázquez D, Debnath A, Serrano-Luna J, Shibayama M. *Naegleria fowleri* after 50 years: Is it a neglected pathogen? *Journal of Medical Microbiology* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2020 Oct 31];65(9):885–96. Available from: </pmc/articles/PMC7001490/?report=abstract>
32. Meningitis Amebic | Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [cited 2020 Oct 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/meningitis/amebic.html>
33. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. *Neuroinfectious Disease* [Internet]. 2018;24(5):1264–83. Available from: <http://journals.lww.com/continuum>
34. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2004 Oct 28 [cited 2020 Oct 31];351(18):1849–59. Available from: www.nejm.org
35. Lahra MM, Hogan TR. Meningococcal Surveillance Australia: Reporting period 1 April to 30 June 2019. *Communicable diseases intelligence (2018)* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2020 Oct 31];44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32536337/>

36. Pathogenesis and Pathophysiology of Pneumococcal Meningitis [Internet]. [cited 2020 Oct 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131058/>
37. Poplin V, Boulware DR, Bahr NC. Methods for rapid diagnosis of meningitis etiology in adults. *Biomarkers in Medicine*. 2020 Apr 9;
38. van Veen KEB, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in solid organ transplant recipients: a population-based prospective study. *Transplant Infectious Disease* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2020 Oct 31];18(5):674–80. Available from: </pmc/articles/PMC5113686/?report=abstract>
39. Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* [Internet]. 2012 Jun 1 [cited 2020 Oct 31];79(6):393–400. Available from: <https://www.ccm.org/content/79/6/393>
40. Sulaiman T, Salazar L, Hasbun R. Acute versus subacute community-acquired meningitis. *Medicine (United States)* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2020 Oct 31];96(36). Available from: </pmc/articles/PMC6392806/?report=abstract>
41. van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges [Internet]. Vol. 23, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2017 [cited 2020 Oct 31]. p. 601–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.04.019>
42. Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis [Internet]. Vol. 5, *Clinical Microbiology Reviews*. Clin Microbiol Rev; 1992 [cited 2020 Oct 31]. p. 130–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1576585/>
43. Domingues RB, Santos MV dos, Leite FBV de M, Senne C. FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) panel in the diagnosis of bacterial meningitis. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2019 Nov 1;23(6):468–70.
44. van de Beek D, Cabellos C, Dzubova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2020 Oct 31];22:S37–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062097/>
45. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Internal Medicine Journal*. 2018 Nov 1;48(11):1294–307.

46. Garges HP, Anthony Moody M, Cotten CM, Smith PB, Tiffany KF, Lenfestey R, et al. Neonatal meningitis: What is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics*. 2006;117(4):1094–100.
47. Hase R, Hosokawa N, Yaegashi M, Muranaka K. Bacterial meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis: A case report and review of the literature. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2020 Oct 31];25(5):249–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371685/>
48. Leber AL, Everhart K, Balada-Llasat JM, Cullison J, Daly J, Holt S, et al. Multicenter evaluation of biofire filmarray meningitis/encephalitis panel for detection of bacteria, viruses, and yeast in cerebrospinal fluid specimens. *Journal of Clinical Microbiology* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2020 Oct 31];54(9):2251–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128>
49. Chotmongkol V, Techorungwiwat C. Community acquired-bacterial meningitis in adults. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* [Internet]. 2000 Sep 5 [cited 2020 Oct 31];31(3):506–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra052116>
50. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson LJ, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. Edición 19. Volumen 2 Capitulo 164 Paginas 883-906
51. Ramachandran T.S., [“Aseptic Meningitis Differential Diagnoses”](#), *Medscape*, actualizado el 10 de noviembre de 2015 y consultado el 20 de mayo de 2020.

ANEXOS

Anexo A. Acuerdo De Confidencialidad

Yo, **GUILLERMO GONZALEZ MANRIQUE**, identificado con cédula de ciudadanía número **12.118.898** expedida en la ciudad de Neiva-Huila como investigador principal del proyecto **“ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS”** que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio de la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los _____ días, del mes de _____ del año _____.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL



FIRMA
C.C. 12.116.898
Teléfono: 3102880074
Email: psu@hotmil.es

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1



FIRMA Daniela Perdomo Quijano
C.C.1075310317
Teléfono:3152639185
Email:danipq98@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 2



FIRMA Angie Paola Mazabel Triana
C.C. 1081733779
Teléfono: 310 2738597
Email: angipama1998@hotmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 3



FIRMA Jeferson David Botina Erazo
C.C. 1085322318
Teléfono: 3175441401
Email: jeferlibertad11@gmail.com

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”.

Anexo B. Carta De Aprobación Por El Comité De Bioética De La E.S.E Hospital Hernando Moncaliano Perdomo.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 15 de 35

ACTA DE APROBACIÓN N° 008-008

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 31 de agosto 2021

Nombre completo del Proyecto:

"ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS"

Enmienda revisada: Ninguna

Sometido por: Investigador Guillermo González Manrique y Co-investigador Daniela Perdomo Quijano, Angie Paola Mazabal Triana y Jefferson David Botina Erazo

El Hospital Universitario Hernando Moncaliano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto
 - a. Resumen del proyecto.
 - b. Protocolo de Investigación.
 - c. Formato de Consentimiento Informado.
 - d. Protocolo de Evento Adverso.
 - e. Formato de recolección de datos.
 - f. Folleto del Investigador (si aplica).
 - g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
 - h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.
2. El Comité consideró que el presente estudio, es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.
3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

Anexo C. Instrumento De Recolección De Información.

El formato que se aprecia a continuación se empleara con el fin de recolectar y organizar la información necesaria de los registros de historia clínica de pacientes con sospecha de meningitis atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2015 a 2020.

Formulario: <https://forms.gle/ZzD2sY2vsZHaxNEe8>



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA **HOSPITAL UNIVERSITARIO**
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO
Empresa Social del Estado

ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS

RECOLECCION DE DATOS

ESTUDIO COMPARATIVO DE PCR EN TIEMPO REAL, TINCIÓN GRAM Y CULTIVO PARA DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS

Identificar el efecto clínico del uso de la prueba diagnóstica molecular rápida, PCR (Reacción en Cadena Polimerasa), en el diagnóstico y tratamiento de meningitis en pacientes atendidos en la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2018 a 2020

***Obligatorio**

Identificación del paciente *

Cedula

Tu respuesta

EDAD *

Años

Tu respuesta

SEXO *

Femenino

Masculino

ESTRATO SOCIOECONÓMICO *

0

1

2

3

4

5

6

No Registra

COBERTURA MÉDICA *

- Contributivo
- Subsidiado
- Particular

PROCEDENCIA *

- Urbano
- Rural

FECHA DE INGRESO *

Fecha

dd/mm/aaaa 

FECHA DE EGRESO *

Fecha

dd/mm/aaaa 

DESENLACE *

Vivo

Muerto

DÍA DE TOMA DE MUESTRA de LCR *

Fecha

dd/mm/aaaa 

HORA DE TOMA DE MUESTRA de LCR *

Hora

 :

DÍA DEL REPORTE DE RESULTADOS PCR

Fecha

dd/mm/aaaa 

HORA DEL REPORTE DE RESULTADOS PCR

Hora

__ : __

DÍA DEL REPORTE DE RESULTADOS CULTIVOS

Fecha

dd/mm/aaaa 

HORA DEL REPORTE DE RESULTADOS CULTIVOS

Hora

__ : __

COMORBILIDADES *

	Presente	Ausente
VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcoholismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nefropatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirrosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Endocarditis bacteriana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inmunosupresión por ingesta de corticoides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otitis media aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infección contigua (sinusitis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumores malignos /ca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otra comorbilidad ¿Cuál? *

Si no tiene otra comorbilidad, escriba NO

Tu respuesta _____

Germen identificado *

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus del grupo B

Neisseria meningitidis

Haemophilus influenzae

Listeria monocytogenes

NO se identifico

Otro: _____

¿El germen se identificó por ...? *

Cultivo

PCR

Otro: _____

HEMOCULTIVO *

- Positivo
- Negativo
- No aplica

CULTIVO LCR *

- Positivo
- Negativo

ASPECTO INICIAL LCR *

- Normal (limpio e incoloro)
- Alterado
- No indica

GLUCOSA EN LCR *

- Disminuida (<80 mg/ml)
- Normal : 80/100mg/ml
- Aumentada (>100mg/ml)

RECUESTO DE LEUCOCITOS Y DIFERENCIAL EN EL LCR *

- Normal
- Elevado

CONTEO DE PROTEÍNAS EN EL LCR *

- Normal
- Elevado

CONTEO ERITROCITOS EN LCR *

- Normal (0)
- Elevado(>0)

TINCIÓN GRAM *

- Positiva
- Negativa
- No se realizo

TINCIÓN CHINA *

- Positivo
- Negativo
- No se realizo

TINCIÓN DE ZIELH NIELSEN *

- Positivo
- Negativo
- No se realizo

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) *

- Positivo
- Negativo

¿Se administró el tratamiento antes de la toma de la muestra para los cultivos?

- Si
- No

TRATAMIENTO EMPÍRICO *

(Indique SI se administró o NO)

	SI	NO
Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftazidime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aciclovir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meropenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluoroquinolona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aztreonam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trimetoprim-Sulfametoxazol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefepime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

TRATAMIENTO FINAL (DIRIGIDO) *

(Indique SI se administró o NO)

	SI	NO
Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftazidime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aciclovir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meropenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluoroquinolona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aztreonam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trimetoprim-Sulfametoxazol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefepime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿HAY DIFERENCIA ENTRE EL TRATAMIENTO INICIAL (EMPÍRICO) CON EL TRATAMIENTO FINAL (DIRIGIDO)? *

Sí

No



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA HOSPITAL UNIVERSITARIO

GRACIAS

SI ENVIARA OTRA HISTORIA CLÍNICA, HAGA CLICK EN ENVIAR Y POSTERIORMENTE EN ENVIAR OTRA RESPUESTA

Enviar

Página 1 de 1

Anexo D. Recopilación De Base De Datos

EDAD (AÑO)	SEXO	ESTRATO	COBERTURA MEDIC	PROCEDENCIA	FECHA DE INGRES	FECHA DE EGRES	dias_hospitalizaci	Vivo_Mue	DIA DE TOMA DE MUESTRA LE	HORA DE TOMA DE MUESTRA DE LE
61	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	15/09/2016	25/10/2016	40	1	16/09/2016	8:00 a. m.
60	MASCULINO	1	SUBSIDIADO	NEIVA	11/04/2016	13/04/2016	2	1	11/04/2016	7:15 a. m.
0	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	7/12/2016	13/12/2016	6	1	9/12/2016	1:23 a. m.
27	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	20/02/2016	25/02/2016	5	1	21/02/2016	4:23 p. m.
44	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	24/01/2016	24/01/2016	0	1	26/01/2016	12:03 p. m.
0	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	17/11/2016	2/12/2016	15	1	20/11/2016	9:31 a. m.
60	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	27/05/2016	7/06/2016	11	1	27/05/2016	1:15 p. m.
50	0	2	SUBSIDIADO	PALERMO	8/10/2016	9/11/2016	32	1	8/10/2016	7:12 p. m.
18	0	1	SUBSIDIADO	FLORENCIA	16/12/2016	30/12/2016	14	1	18/12/2016	5:15 p. m.
57	0	1	SUBSIDIADO	MOCOA	19/09/2016	20/09/2016	1	0	19/09/2016	1:30 p. m.
55	0	1	SUBSIDIADO	AIPE	13/04/2016	15/09/2016	155	1	14/04/2016	3:00 a. m.
26	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	10/06/2016	10/06/2016	0	1	12/06/2016	10:30 a. m.
72	0	2	SUBSIDIADO	PITALITO	14/07/2016	16/09/2016	64	1	14/07/2016	5:30 p. m.
24	0	2	CONTRIBUTIVO	NEIVA	16/09/2016	28/09/2016	12	1	19/09/2016	6:00 p. m.
19	0	1	SUBSIDIADO	PLATA	1/05/2016	10/05/2016	9	1	2/05/2016	10:00 p. m.
81	0	1	SUBSIDIADO	ALGECIRAS	12/12/2016	16/12/2016	4	1	12/12/2016	2:37 p. m.
47	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	11/10/2016	30/10/2016	19	1	14/02/2016	1:45 p. m.
34	0	1	SUBSIDIADO	BARAYA	8/03/2016	22/03/2016	14	1	8/03/2016	3:15 p. m.
50	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	3/06/2016	7/06/2016	4	0	3/06/2016	5:24 p. m.
3	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	25/09/2017	30/09/2017	5	1	26/09/2017	9:54 a. m.
5	0	3	CONTRIBUTIVO	NEIVA	27/02/2017	3/03/2017	4	1	27/02/2017	4:30 p. m.
4	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	29/03/2017	10/04/2017	12	1	29/03/2017	6:46 p. m.
33	0	4	CONTRIBUTIVO	NEIVA	27/06/2018	3/09/2021	1164	1	27/06/2018	2:00 p. m.
55	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	13/06/2017	24/06/2017	11	1	14/06/2017	6:13 a. m.
77	0	3	CONTRIBUTIVO	NEIVA	1/01/2017	7/01/2017	6	1	1/01/2017	12:36 p. m.
57	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	29/05/2017	5/06/2017	7	1	30/03/2017	12:17 p. m.
49	0	1	SUBSIDIADO	NEIVA	4/07/2018	24/07/2018	20	1	4/07/2018	5:39 p. m.
63	0	2	SUBSIDIADO	NEIVA	13/08/2017	25/08/2017	12	1	13/08/2017	6:30 p. m.
24	0	1	SUBSIDIADO	PITAL	5/05/2017	20/05/2017	15	1	5/05/2017	2:00 p. m.

Anexo E. Modelo Administrativo

Tabla 10. Cronograma

CRONOGRAMA										
Actividades	Ago-Dic 2020	01 2021	02 2021	03 2021	04 2021	05 2021	06 2021	07 2021	08 2021	09 2021
Anteproyecto										
Presentación a comité de bioética										
Prueba piloto										
Recolección de datos										
Codificación y tabulación										
Análisis de resultados										
Presentación final										

Tabla 11. Presupuesto Global

RUBROS	VALOR (\$)
Personal	3'720.000
Equipos	1'612.000
Materiales	116.500
TOTAL	5'448.500

Tabla 12. Descripción De Gastos En Personal

PERSONAL	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN	DEDICACIÓN	RECURSOS (\$)
Angie Paola Mazabel	Estudiante de medicina USCO	Investigador	4 horas / semana durante 20 semanas	35.000 x hora Total 700.000
Daniela Perdomo Quijano	Estudiante de medicina USCO	Investigador	4 horas / semana durante 20 semanas	35.000 x hora Total 700.000
Jeferson David Botina	Estudiante de medicina USCO	Investigador	4 horas / semana durante 20	35.000 x hora

			semanas	Total 700.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera Magister en Epidemiología	Asesor	1 hora / semanal durante 8 semanas	70.000 x hora Total 560.000
Guillermo Gonzales	Neurólogo	Asesor	1 hora / semanal durante 8 semanas	70.000 x hora Total 560.000
Asesor estadístico	Profesional estadística en	Análisis estadístico de base de datos	1 hora / semanal durante 5 semanas	100.000 x hora Total 500.000
TOTAL				3'720.000

Tabla 13. Descripción De Uso De Equipos

EQUIPOS	VALOR (\$)
Computador portátil	1'500.000
Internet banda ancha	112.000
TOTAL	1'612.000

Tabla 14. Descripción Y Cuantificación De Materiales

MATERIALES	CANTIDAD	VALOR (\$)
Lapiceros	1 caja	6.500
Papel carta blanca	1 resma	15.000
Carpetas legajadoras	5	5.000
Impresiones	300	90.000
TOTAL		116.500