



Hallazgos laboratoriales en el Diagnóstico de Meningitis en el Hospital Clínico Viedma

Laboratory findings in the diagnosis of meningitis at the Viedma Clinical Hospital

Maria Shirley Herbas Costas^{1,a}, Cecilia Revollo Lopez^{1,b}, José Fernando Anze Terán^{1,c}, Mariela Molina Peredo^{1,d}, Maria Roxana Rivera Guzman^{1,e}

Resumen

Objetivos: el diagnóstico diferencial de meningitis se basa en la clínica del paciente y los exámenes de laboratorio entre otros. Este estudio tiene como objetivo determinar la correlación entre la celularidad del LCR en el examen citoquímico y la detección patógenos por RT-PCR múltiple y cultivo microbiano desde la gestión 2023 hasta el primer semestre de la gestión 2025 en el Hospital Clínico Viedma de la ciudad de Cochabamba. **Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo transversal descriptivo, un total de 556 muestras de LCR fueron analizadas utilizando paneles de meningitis viral y bacteriano por RT-PCR múltiple. Los resultados obtenidos se correlacionaron con los resultados de sus respectivos citoquímicos, así como los resultados del cultivo bacteriológico. **Resultados:** de las 556 muestras analizadas 109 fueron detectadas y 447 no detectadas; el 83,5% detectaron virus y sus respectivos citoquímicos tenían entre 5 – 700 leucocitos/ul. El virus detectado con más frecuencia fue *EBV* seguido de *CMV*. Solo en aquellos citoquímicos con predominio de polimorfonucleares se detectaron bacterias como ser *S. pneumoniae*. Las coinfecciones se presentaron con mayor frecuencia en muestras de pacientes inmunocomprometidos como ser *PVVS*, las coinfecciones observadas fueron *EBV* con *S. pneumoniae* o *C. neoformans*. **Conclusiones:** este estudio permite visualizar la importancia del correcto uso de los diferentes exámenes de laboratorio para el diagnóstico de meningitis con el propósito de acortar los tiempos de respuesta, reducir la permanencia hospitalaria y disminuir el uso de antibióticos en el paciente.

Palabras claves: bacterias, coinfección, meningitis, reacción en cadena de la polimerasa, virus.

Abstract

Objectives: the differential diagnosis of meningitis is based on the patient's clinical presentation, laboratory tests, and other factors. This study aims to determine the correlation between CSF cellularity in cytochemical examination and pathogen detection by multiplex RT-PCR and microbial culture from 2023 to the first half of 2025 at the Viedma Clinical Hospital. **Methods:** a retrospective, cross-sectional, descriptive study was conducted. A total of 556 CSF samples were analyzed using multiplex RT-PCR for viral and bacterial detections. The results were correlated with the results of their respective cytochemical tests and bacteriological cultures. **Results:** Of the 556 samples analyzed, 109 were detected and 447 were not; 83.5% detected viruses, and their respective cytochemical counts ranged from 5 to 700 leukocytes/ μ l. The most frequently detected virus was *EBV*, followed by *CMV*. Bacteria such as *S. pneumoniae* were only detected in cytochemical samples with a predominance of PMN leukocytes. Coinfections occurred more frequently in samples from immunocompromised patients, such as AIDS. The associations observed were *EBV* associated with *S. pneumoniae* or *C. neoformans*. **Conclusions:** this study sheds light on the importance of correctly using different laboratory tests for diagnosing meningitis, with the goal of shortening response times, reducing hospital stays, and decreasing the use of antibiotics.

Keywords: bacteria, coinfections, meningitis, polymerase chain reaction, virus

Recibido el

31 de julio de 2025

Aceptado

16 de diciembre de 2025

¹Hospital Clínico Viedma,
Cochabamba, Bolivia.

^a<https://orcid.org/0000-0002-4093-0785>,
herbas86@yahoo.com

^b<https://orcid.org/0009-0005-2889-416x>,
ceciliarevollo321@gmail.com

^c<https://orcid.org/0009-0009-0795-8039>,
jfanzet@gmail.com

^d<https://orcid.org/0009-0000-3346-9815>,
mariela1991.mmp@gmail.com

^e<https://orcid.org/0009-0004-0501-082X>,
mroxanariveraguzman@gmail.com

*Correspondencia:

Maria Shirley Herbas Costas

Correo electrónico:

herbas86@yahoo.com

DOI:

<https://doi.org/10.47993/gmbv48i2.1124>

Dentro de las variadas patologías del Sistema Nervioso Central (SNC), las dos entidades clínicas más importantes, por su frecuencia de aparición son las meningitis y encefalitis^{1,2}.

La meningitis es una inflamación de las meninges y del espacio subaracnoideo que también puede afectar la corteza cerebral y el parénquima debido a la estrecha relación anatómica entre el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y el cerebro. La inflamación de las meninges y el espacio subaracnoideo conduce a la tríada clásica de síntomas de meningitis (dolor de cabeza, fiebre y rigidez del cuello) y a pleocitosis (aumento del recuento de células, en particular de leucocitos) en el LCR. La meningitis aguda puede ser causada por una amplia variedad de agentes infecciosos, pero también puede ser una manifestación de enfermedades no infecciosas^{3,4}.

El diagnóstico diferencial es amplio las causas comunes son de origen bacteriano y viral, aunque también existen otras causas no comunes como ser las de origen micótico y otras. La Meningitis Viral (MV) es la más frecuente y se distingue de la Meningitis Bacteriana (MB) por la presencia de inflamación con cultivos bacterianos negativos⁵. Para diferenciar la MV de la MB todos los casos sospechosos deben ser remitidos a una punción lumbar y el posterior análisis del LCR incluyendo el análisis citoquímico, cultivos bacteriológicos y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)⁶. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio

diagnósticas disponibles para diferenciar la MV y MB se pueden dividir en métodos microbiológicos centrados en la detección patógeno y biomarcadores de la respuesta del huésped como ser la producción de anticuerpos⁶.

En el caso de la MV el cultivo tiene limitaciones; son lentos, caros y de bajo rendimiento por lo que otras técnicas han venido a reemplazarlos, en este caso los ensayos moleculares como el PCR múltiple ofrecen una alternativa para diagnosticar infecciones del SNC⁸. Los métodos de diagnóstico molecular han permitido la identificación del agente etiológico debido a que en muchos casos las muestras de LCR son insuficientes, las concentraciones virales son bajas lo cual dificulta la detección precisa por otras técnicas⁸. El diagnóstico molecular es robusto debido a que los virus invaden el SNC por tres vías: penetración de la barrera hematoencefálica, transporte axonal y entrada mediada por el caballo de Troya, dejando diferentes rastros detectables estas técnicas moleculares⁸. El diagnóstico precoz de las infecciones agudas del SNC impacta directamente en el pronóstico, por lo tanto, el uso de estas técnicas adquiere gran relevancia en el uso clínico debido a su rapidez y alta sensibilidad, permitiendo la identificación de varios agentes de forma simultánea, ya que no requiere la presencia de agentes vivos, y su capacidad de detección se ve menos afectada tras la administración de tratamiento antibiótico⁹.

En el laboratorio del Hospital Clínico Viedma (HCV) los cultivos bacteriológicos de LCR constituyen el 35% del total de cultivos de ese porcentaje el 90% son negativos. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo determinar la correlación entre el resultado del análisis citoquímico de LCR y el RT-PCR múltiple para permitir un mejor diagnóstico de los agentes causales de meningitis desde la gestión 2023 hasta el primer semestre de la gestión 2025 en el HCV.

Los objetivos específicos serán determinar la prevalencia de virus y bacterias detectadas por medio del panel de meningitis por RT-PCR en muestras de LCR; determinar el diagnóstico más frecuente y determinar la correlación entre el patógeno detectado y el diagnóstico.

Material y métodos

Este estudio se realizó en el HCV de la ciudad de Cochabamba – Bolivia durante la gestión 2023, 2024 y el primer semestre de la gestión 2025.

Tipo de estudio: es un estudio de tipo descriptivo transversal retrospectivo; el universo incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con solicitud de panel meníngeo por RT-PCR múltiple, la muestra corresponde a las 556 muestras de LCR que cumplieron los criterios de aceptación y rechazo; el muestreo fue por conveniencia.

Criterios de inclusión y exclusión: Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes mayores de 18 años de edad con una solicitud de panel meníngeo por la técnica de RT-PCR múltiple, que tengan o no un resultado del análisis citoquímico del LCR.

El LCR fue recolectado por punción lumbar por el personal médico y luego depositado en un frasco estéril en un volumen mínimo de 1ml, posteriormente la muestra fue enviada al laboratorio y conservada a 8 °C hasta su posterior procesamiento.

Extracción de los ácidos nucleicos: En una primera etapa se realizó la preparación de la muestra para lo cual se centrifugó 1 ml de LCR a 13.000 rpm por 25 min, después de este procedimiento se obtuvo 200 ul del sedimento, luego se procedió a extraer los ácidos nucleicos virales ADN y ARN por el método de extracción en columna. La extracción de ADN/ARN viral se usó el kit (Viral nucleic extraction kit II - Geneaid). Solo se extrajo ADN bacteriano por el método en columna, en aquellas muestras que tenían un citoquímico con pleocitosis y predominio de polimorfonucleares (PMN), para la extracción del ADN bacteriano se usó el kit (Geneproof PathogenFree DNA isolation kit- GeneProof).

PCR en tiempo real: La reacción de amplificación se llevó a cabo en un termociclador QuantStudio™ 5 Real Time PCR instrument; el protocolo de amplificación fue el siguiente: un ciclo de 2 min a 95°C y 45 ciclos de 10 segundos a 95°C/50 segundos a 69°C. Para la detección de virus usó el kit de Viral Meningitis Panel – Real time PCR Detection reagents - CERTEST que detecta el virus *citomegalovirus* (CMV), *virus epstein barr* (EBV), *herpes virus 1* (HSV1), *herpes virus 2* (HSV2), *human herpes virus 6* (HHV6), *human herpes virus 7* (HHV7), *human herpes virus 8* (HHV8), *varicella zoster virus* (VZV), *parechovirus*, *enterovirus*, *adenovirus*, *virus de las paperas*, *parvovirus B19*. Para la detección de bacterias se usó el kit que detecta *H. Influenzae*, *N. Meningitidis* y *S. pneumoniae* Real time PCR Detection kit – CERTEST. El mix de PCR se preparó siguiendo las instrucciones del fabricante; brevemente cada pocillo que contiene el mix de PCR liofilizado se reconstituyó con 15 ul del buffer de rehidratación; a este mix de PCR se añadió 5 ul de ADN/ARN viral extraído o ADN bacteriano extraído. La amplificación y la interpretación de los resultados siguió las instrucciones del fabricante, se consideró como detectadas las muestras con un Cycle Threshold (Ct) < 40. Todos los resultados fueron validados observando la amplificación del control interno de amplificación, control de extracción, así como la amplificación del control negativo y positivo provisto por los kits.

Instrumento de recolección de datos: el instrumento de recolección de datos fue una hoja de Excel Microsoft, 2010 a partir de la cual se estructuró, registro y organizó sistemáticamente toda la información necesaria para llevar a cabo el análisis de este estudio; la técnica de recolección fue la revisión de los registros de los resultados laboratoriales.

Análisis estadístico: El tamaño de la muestra estudiada permitió estimar una proporción poblacional esperada del 50%, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de ± 5 puntos porcentuales. Los intervalos de confianza para las proporciones se calcularon utilizando el método de Wilson. Se realizó la Prueba exacta de Fisher para el análisis de las asociaciones estadísticamente significativa entre el patógeno y el diagnóstico.

Consideraciones éticas: Este estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Clínico Viedma.

Resultados

Durante el periodo de estudio se analizaron 556 muestras de las cuales 124 correspondían a la gestión 2023, 271 a la gestión 2024 y 161 al primer semestre de la gestión 2025. La media de la edad de los pacientes fue de 44 años $\pm 18,7$.

En una primera instancia se relacionó el recuento total de leucocitos y el porcentaje de leucocitos mononucleares (MN) o PMN para determinar si se procedía a correr un panel de meningitis viral (PMV) o un panel de meningitis bacteriano (PMB). En este sentido, aquellos LCR con un recuento de 8 células/ul y diferencial de uno que otro linfocito se consideraron como LCR normal; aquellos con recuento de <300 células/ul y con predominio de leucocitos MN se consideró como una probable MV y aquellos LCR con un recuento superior a 1000 células/ul con predominio de PMN se consideraron como una probable MB^{10,11}. La relación entre el recuento de leucocitos y el tipo de meningitis fue estadísticamente significativa $p < 0,000001$. En este estudio no se consideró la meningitis causada por *Micobacterium tuberculosis* (MTB) ni aquella con una sospecha de meningitis causada por *Criptococos* debido a que los paneles de meningitis que usamos no incluyen la detección de ninguno de estos dos patógenos. Basados en estos criterios de clasificación se obtuvieron los siguientes resultados: 307 muestras correspondían un citoquímico normal representado el 55,22% (IC 95%: 51,08% - 59,35%); 141 muestras correspondían a un citoquímico con una probable meningitis viral 25,36% (IC 95%: 21,74 - 28,98%); 12 muestras correspondían a una probable meningitis de origen bacteriano 2,16% (IC 95%: 0,95% - 3,37%) y 96 muestras no contaban con un citoquímico y no pudieron ser clasificadas que representaron el 17,3%. A las 556 muestras se corrió el PMV y solo a 12 muestras se corrió el PMB; después de correr el PMV y/o el PMB. En 447 muestras (80,4%) no se detectó ningún patógeno y en 109 muestras se detectó algún patógeno siendo el porcentaje de detección de 19,6% (CI 95%: 16,3% - 22,9%) con un margen de error de $\pm 3,3\%$.

Cuando se realizó la correlación entre los resultados del citoquímico y los resultados del PMV o el PMB se observó que 275 muestras con un citoquímico normal tenían un resultado no detectado, 32 muestras con citoquímico normal detectaron algún patógeno; en referencia a aquellos citoquímicos con un patrón viral 86 muestras fueron no detectadas y 55 muestras fueron detectadas; para aquellos citoquímicos con un patrón bacteriológico 6 muestras fueron no detectados y 4 muestras fueron detectadas (Figura 1 A). La tasa de detección por tipo de meningitis con un IC 95% muestra un 10,9% de tasa de detección en LCR normal, 39,3% fue la tasa de detección en LCR con perfil viral; 37,4% la tasa de detección en los LCR con perfil bacteriano y un 20,0% fue la tasa de detección en LCR con ausencia de citoquímico (Figura 1 B). La relación entre el tipo de meningitis y la detección de algún patógeno fue altamente significativa $p < 0,001$.

Figura 1A. Número de casos detectados y no detectados en muestras de LCR versus el tipo de meningitis usando el panel de meningitis por RT-PCR en tiempo real.

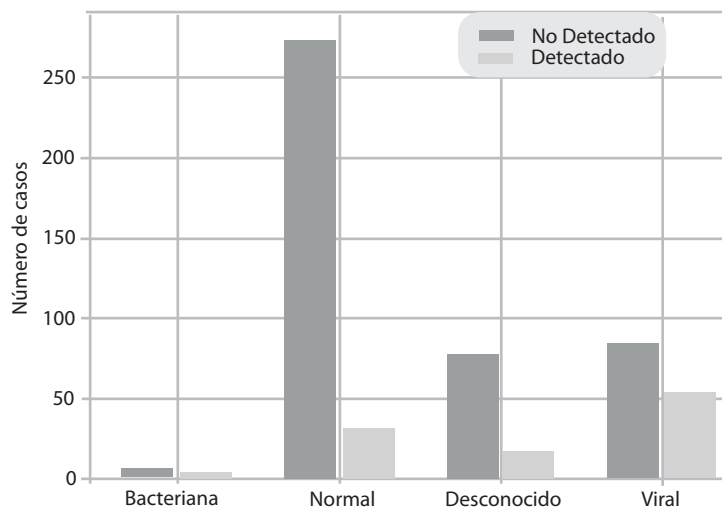


Figura 1B. Tasa de Detección de patógenos en muestras de LCR versus el tipo de meningitis usando el panel de meningitis por RT-PCR en tiempo real.

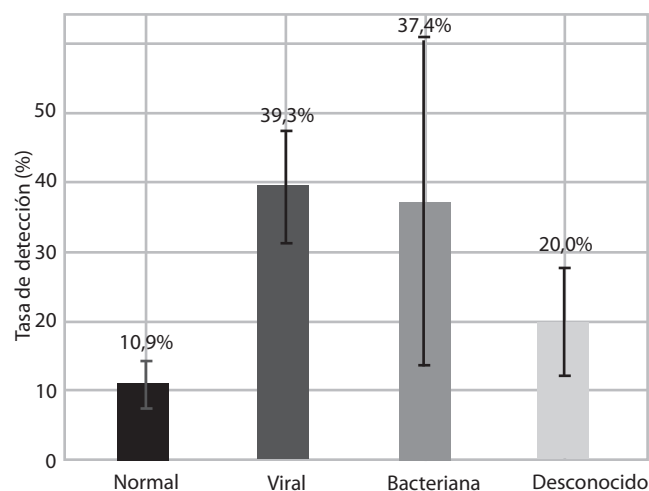


Tabla 1A. Virus detectados en LCR usando el Panel de Meningitis Viral (IC 95%)

Virus	Positivos / Total	Prevalencia (%)	Intervalo de Confianza (IC) 95%	Margen de Error (\pm)
EBV	63 / 123	51,22%	42,48% - 59,88%	8,70%
CMV	14 / 123	11,38%	6,90% - 18,20%	5,65%
HHV7	7 / 123	5,69%	2,78% - 11,28%	4,25%
Parvovirus B19	6 / 123	4,88%	2,25% - 10,23%	3,99%
HSV2	6 / 123	4,88%	2,25% - 10,23%	3,99%
VZV	5 / 123	4,07%	1,75% - 9,16%	3,71%
HSV1	4 / 123	3,25%	1,27% - 8,06%	3,40%
HHV6	4 / 123	3,25%	1,27% - 8,06%	3,40%
HHV8	4 / 123	3,25%	1,27% - 8,06%	3,40%
Paramixovirus	1 / 123	0,81%	0,14% - 4,46%	2,16%

El virus detectado con mayor frecuencia por el PMV fue EBV: 63/123 (51,22% CI: 42,48%-59,88%, ME: \pm 8,7%) seguido de CMV: 14/123 (11,38% CI:6,9%-18,2%, ME: \pm 5,65%) el resto de los patógenos detectados se indica en la **Tabla 1A**; la bacteria detectada con mayor frecuencia por el PMB fue *S. pneumoniae*: 5/123 (4,07%, CI: 1,75%-9,16%, ME: \pm 3,71%); *N. Meningitidis* y *Listeria monocitogenes* (LMT) se detectaron solo una vez; 1/123 (0,81%, CI: 0,14%-4,46%, ME: \pm 2,16%) **Tabla 1B**. La detección de *N. meningitidis* se confirmó con la plataforma del Filmarray (BIOFIRE). La distribución de casos por número de gérmenes indica que el 2,2% corresponden a coinfecciones causadas por dos gérmenes **Figura 2**. Al respecto las coinfecciones representan el 11,93%, CI: 7,10% - 19,34%, ME: \pm 6,12%; la asociación más frecuente fue EBV+CMV (5 casos, 38,46%), EBV se detectó en el 84,6% de las coinfecciones. Sobre el total de las muestras el 80,9% no detecto ningún germen; el 17,8% represento coinfecciones virales, el 0,9 % represento coinfecciones entre virus y bacterias y el 0,4% coinfecciones entre bacterias. La muestra el porcentaje de la coinfección entre dos gérmenes y 3 gérmenes.

En cuanto al diagnóstico fue diverso, y por tal motivo se los agrupo considerando aquellos diagnósticos que se encuentren más relacionados con posibles causas de meningitis. El síndrome meníngeo (91 pacientes), meningitis (50 pacientes) y síndrome convulsivo (46 pacientes) fueron los diagnósticos más frecuentes. Tomando en cuenta las 123 muestras detectadas los diagnósticos que se observaron con mayor frecuencia se detallan en la **Tabla 2A** que incluye el porcentaje de detección con un IC del 95% y el margen de error; en diagnostico más frecuente fue el de meningitis/síndrome meníngeo representando el 29,27%.

Tabla 1B. Bacterias detectadas en LCR usando el Panel de Meningitis Bacteriano (IC 95%)

Bacteria	Positivos / Total	Prevalencia (%)	Intervalo de Confianza (IC) 95%	Margen de Error (\pm)
<i>S. pneumoniae</i>	5 / 123	4,07%	1,75% - 9,16%	3,71%
<i>N. Meningitidis</i>	1 / 123	0,81%	0,14% - 4,46%	\pm 2,16%
LMT	1 / 123	0,81%	0,14% - 4,46%	\pm 2,16%

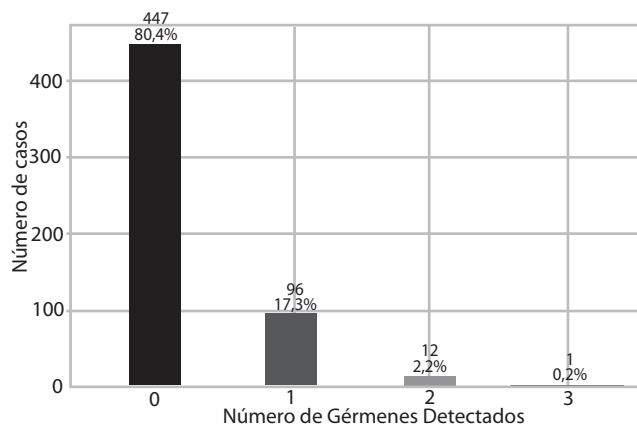


Figura 2. Distribución de casos por número de gérmenes

En la **Tabla 2B** se presenta la distribución diagnóstica por patógeno en porcentaje, resaltar que el diagnóstico de meningitis/síndrome meníngeo tiene porcentajes altos de Parvovirus B19, HHV7, CMV y EBV en porcentajes superiores del 20%.

Este estudio también tomó en cuenta los resultados de los cultivos bacteriológicos de los LCR; de las 556 muestras procesadas para PMV y PMB, 12 muestras fueron positivas y 408 muestras fueron negativas a las 72 hrs de incubación y 136 muestras no tenían solicitud de cultivo bacteriano. Las bacterias reportadas fueron las siguientes: 2 muestras positivas para *S. pneumoniae*, 1 muestra positiva para *L. monocitogenes* y 9 muestras fueron positivas para *Criptococo* distribuidos de la siguiente manera: *C. neoformans* 7 muestras, *C. gatti* 1 muestra y 1 muestra para *Criptococos spp*; la identificación de los *Criptococos* se realizó utilizando el VITEK 2 Compact, un sistema automatizado para la identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (ID/AST) en el caso de las levaduras se usó la tarjeta YST y para el análisis de la susceptibilidad antifúngica se usó la tarjeta AST-YS08. Cuando correlacionamos los resultados positivos de los cultivos bacteriológicos y los resultados detectados del PMV y PMB se observó que 2 muestras mostraron una coinfección entre *C. neoformans* y *Criptococo sp* con *EBV* respectivamente, en 1 muestra se observó coinfección entre *S. pneumoniae* y *EBV* y en 1 muestra se encontró coinfección entre *S. pneumoniae* con *Adenovirus*.

Tabla 2A. Frecuencia del Diagnóstico versus la detección de al menos un patógeno

Diagnóstico	Positivos / Total	Prevalencia (%)	Intervalo de Confianza (IC) 95%	Margen de Error (±)
Meningitis/Síndrome meníngeo	36/123	29,27%	21,95% - 37,84%	± 7,94%
Otros/Desconocido	34/123	27,64%	20,51%-3,13%	± 7,81 %
PVVS/HIV	20/123	16,26%	10,78% - 23,78%	± 6,50%
Tuberculosis	9/123	7,32%	3,9% - 13,32%	± 4,71 %
Síndrome convulsivo	8/123	6,50%	3,33%- 12,31%	± 4,49%
Shock séptico	6/123	4,88%	2,25% - 10,23%	± 3,99%
Lesión ocupante de espacio	5/123	4,07%	1,75% - 9,16%	± 3,71 %
Meningitis bacteriana	4/123	3,25%	1,27% - 8,06%	± 3,40%
Encefalopatía	1/123	0,81%	0,14% - 4,46%	± 2,16%

Tabla 2B. Distribución Diagnóstica por Patógeno (%)

Germen	Meningitis bacteriana	Encefalopatía	LOE	Otros/ Desconocido	Meningitis/ Sind. Meningeo	PVVS/ HIV	Síndrome convulsivo	Shock séptico	Tuberculosis
CMV	7,1	0	14,3	28,6	21,4	28,6	0	0	0
EBV	4,8	0	4,8	27	28,6	12,7	4,8	7,9	9,5
HHV7	0	14,3	0	14,3	28,6	14,3	14,3	0	14,3
HSV2	0	0	0	33,3	16,5	16,7	16,7	0	16,7
Parvovirus B19	0	0	0	16,7	50	33,3	0	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	0	80	0	0	0	0	0

También se correlaciono los resultados obtenidos de Genexpert para *MTB* con aquellos obtenidos con el PMV y el PMB; de las 556 muestras analizadas 141 muestras no tenían solicitud para procesar Genexpert; 385 muestras fueron no detectadas para Genexpert y 28 muestras fueron detectadas para *MTB*; de estas 28 muestras 16 muestras fueron negativas para el PMV y el PMB y 12 muestras mostraron coinfecciones, en este sentido se observó que 4 muestras positivas para *MTB* mostraron coinfección con *CMV*, 4 muestras con *EBV*, 1 muestra con *CMV/EBV*, 1 muestra con *HHV7*, 1 muestra con *HHV7/EBV* y 1 muestra con *S. pneumoniae*.

Este estudio incluyo 43 pacientes viviendo con SIDA (PVVS), en este sentido se diferenció entre el diagnóstico de meningitis y el diagnóstico de meningitis en pacientes PVVS. De los 27 pacientes PVVS que fueron diagnosticados con meningitis en 12 muestras se detectaron virus como ser: *EBV*, *CMV*, *VZV*, *Parvovirus B19*, *HSV2* y en 15 de estas muestras no se detectó ningún patógeno. Por último, de los 16 pacientes con criptococosis meníngea; 11 muestras fueron no detectados y 5 muestras fueron detectados con virus como *EBV*, *CMV*, *HHV6*, *HHV7* y *Parvovirus B19*.

Discusión

Para el diagnóstico de las infecciones del SNC y en particular para determinar el probable agente causal de meningitis hoy en día se utilizan diversas metodologías como ser los paneles moleculares debido a que la mayor parte de las MV son de difícil diagnóstico¹². En este estudio, del total de muestras analizadas por RT-PCR múltiple la positividad fue del 19,6%; de este porcentaje total el 83,5 % correspondían a meningitis de origen viral. En el estudio realizado por Guevara Prado en un reporte de caso de un paciente con MV señalo que en adultos los *enterovirus*, *HSV-2* y *VZV* son los principales agentes responsables de meningitis en adultos¹³. En este estudio no se detectó enterovirus; siendo *HSV-2* y *VZV* detectado en un 4%, esta diferencia posiblemente se deba a factores del huésped, factores ambientales y socioeconómicos de cada población en particular en este sentido Peuchmar *et al*, en un estudio de revisión de casos causados por *EBV* de los últimos 25 años señala que este virus representa la séptima causa más común de encefalitis en adultos en esta revisión la prevalencia del virus fue del 87% del total de casos estudiados¹⁴. En nuestro estudio *EBV* fue detectado con mayor frecuencia en un 51,2% del total de casos en adultos; en un estudio de cohorte de pacientes chinos se detectó *EBV* en un 23,6%¹⁵. Además, en el estudio clínico epidemiológico descriptivo de Lagarejos *et al* reporto que *EBV* se detectó en un 81,5% en pacientes inmunodeprimidos, de este total 16 pacientes tenían *HIV*¹⁶; más aún el mismo autor señaló que un 55,6% de pacientes con *HIV* estaban coinfectados con *EBV* y otro patógeno como *C. neoformans* estos resultados coinciden con nuestros hallazgos en los cuales pacientes con Criptococosis meníngea estaban coinfectados con *herpes virus* y *parvovirus B19*, este tipo de coinfecciones está vinculado a inmunosupresión ya sea de tipo infeccioso, trasplante de órganos y enfermedades oncológicas entre otros factores. Nuestros resultados demuestran una prevalencia del 12,07% de coinfección entre *HIV* y *EBV*; comparando el estudio de Lagarejos *et al* y nuestro estudio los porcentajes son diferentes probablemente debido al tamaño de la muestra y el tipo de pacientes que forman parte de cada estudio. Es claro que *EBV* es un patógeno cuya infección primaria ocurre a temprana edad en países subdesarrollados que puede reactivarse en estados de inmunosupresión; es probable que en el contexto de los pacientes que se atiende en el HCV la alta prevalencia de *EBV* como causante de meningitis se debe a reactivación del virus más que a una infección primaria del mismo en adultos por lo tanto la asociación entre *EBV* e infecciones del SNC en adultos depende del estado inmunológico del huésped así como factores socioeconómicos. Respecto a la MB fue *S. pneumoniae* que se detectó en un 4,07% del total de las muestras, este porcentaje varia cuando correlacionamos respecto al total de LCR con un predominio de PMN, en este caso del total de 6 muestras detectadas 4 muestras fueron detectadas para esta bacteria representando el 66,7% este porcentaje es alto comparado con otros estudios previamente reportados. Por ejemplo, Zeighami *et al* reporto un 36,5% de *S. pneumoniae* como patógena causal de MB; nuestros resultados coinciden respecto a la bacteria detectada y no así en los porcentajes probablemente debido

a que en nuestro estudio solo se corrió el LCR con predominio de PMN. Este mismo estudio demostró que las pruebas moleculares tenían una mejor sensibilidad que el cultivo (52% vs el 46%)¹⁷, nuestros resultados coinciden el PMB fue capaz de detectar no solo *S. pneumoniae* sino *N. meningitidis* y *L. monocitogenes* mientras que el cultivo bacteriológico en este estudio solo detectó *Criptococos* y *S. pneumoniae*, no hallamos concordancia significativa entre ambos métodos ya que el PMB no incluye la detección de *Criptococos*. Sin embargo, nuestro resultado coincide con otros reportes donde *S. pneumoniae* es la principal bacteria causante de MB, importante tomar en cuenta que solo el 44% de adultos presentan la clásica triada de los síntomas de MB¹⁸. Las meningitis causadas por coinfecciones entre bacterias y virus son poco frecuentes, aunque pueden estar subdiagnosticadas y más importante aún el tipo de virus presente en la coinfección podría predisponer a los pacientes a adquirir una meningitis bacteriana¹⁹. En un reporte de caso por Chiang *et al* señaló que la coinfección entre *N. meningitidis* y HSV2 con historia de meningitis asépticas recurrentes lo predispuso al parecer a adquirir un MB¹⁹. En este estudio este tipo de coinfección representó el 0,9 % de los casos detectados, la coinfección más frecuente fue *S. pneumoniae* y EBV desafortunadamente no se tiene el dato de recurrencia de meningitis asépticas en estos pacientes sin embargo será necesario prestar atención a estos pacientes porque probablemente tienden a ser más susceptibles a adquirir una MB principalmente en un contexto hospitalario. Respecto a las coinfecciones entre virus nosotros encontramos una prevalencia del 17,8%, la coinfección más frecuente fue CMV y EBV en pacientes adultos, ambos virus causan infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, se han reportado coinfecciones entre CMV y HSV2 en este tipo de pacientes²⁰. Aunque también se ha reportado un caso de coinfección entre CMV y HSV2 en paciente inmunocompetente²¹. Basados en este reporte y en nuestros hallazgos las coinfecciones virales se ven influenciadas por la ubicación geográfica, viajes e historial de exposiciones, contacto con animales, estado de salud de personas cercanas, contacto con personas enfermas, ocupación, prácticas sexuales, consumo de drogas y estado de salud incluyendo vacunaciones, condiciones médicas y medicamentos, así como posible inmunosupresión debido al virus de inmunodeficiencia humana (VIH), medicamentos u otras causas²¹. Uno de los hallazgos más importantes en este estudio es la relación entre el recuento de leucocitos, el predominio del tipo celular y el resultado del PMV o PMB. Según Dyckhoff-Shen *et al* en el estudio titulado Caracterización y espectro de diagnóstico de pacientes con pleocitosis en LCR la etiología más común en una pleocitosis es la infecciosa con un 34% siendo un 20% el que corresponde a patógeno detectado y 14% a no detectado; de acuerdo a nuestros resultados la tasa de detección en aquellos citoquímicos normales fue del 10% y la etiología de la meningitis fue viral, la tasa de detección en aquellos citoquímicos con perfil viral y bacteriano fue del 39,3% y 37,4% ambos estudios coinciden en cuanto al porcentaje de detección. Este resultado coincide con la idea que la pleocitosis en LCR no solo tiene una etiología infecciosa, también puede ser atribuido a enfermedades autoinmunes y neoplásicas²². En la actualidad el estudio del LCR está cobrando importancia en el ámbito del diagnóstico y la investigación, el recuento de células del LCR y el examen citomorfológico han sido parámetros diagnósticos centrales, la pleocitosis del LCR es in signo característico de la neuroinflamación orientándonos a etiologías infecciosas, autoinmunes y malignas²³. Numerosos estudios señalan que el predominio de leucocitos MN es indicativo de una MV descartando otras etiologías como la tuberculosa; de la misma manera en las meningitis bacterianas existe un claro predominio de leucocitos PMN. Sin embargo, en un reporte de caso por Dyckhoff-Shen *et al* se describió una meningitis bacteriana acusada por *N. meningitidis* sin pleocitosis o ninguna anomalía en el LCR²⁴. De manera interesante este estudio reportó un caso de MB causada por *N. meningitidis* con un recuento bajo de leucocitos y predominio de MN posiblemente debido a un tratamiento antibiótico previo o la eficacia de la respuesta inmune como ha sido reportado previamente²⁴. Por lo tanto, es importante que cuando se tenga una fuerte sospecha clínica de MB se debe repetir la punción lumbar para descartar la misma y buscar otro tipo de etiología. Nuestros resultados evidencian que la pleocitosis es un buen predictor para determinar la etiología de la meningitis, en este estudio la correlación entre la presencia de leucocitos NM o PMN fue estadísticamente significativa con el tipo de meningitis.

Conclusiones

En el contexto departamental y nacional la mayoría de los centros de salud sean de primer, segundo y tercer nivel solo cuentan con una herramienta laboratorial que es el análisis citoquímico de LCR, por lo tanto, determinar la concentración de algunos elementos del LCR como ser la pleocitosis y la celularidad aún sigue siendo la prueba de elección para determinar la etiología de la meningitis o en su caso para descartarla junto con la clínica del paciente. En este estudio los hallazgos laboratoriales nos permiten señalar que los resultados del análisis citoquímico del LCR son cruciales para direccionar el manejo del paciente y las conductas a tomar. Por otro lado, nuestros resultados nos permiten definir qué tipo de análisis laboratorial nos permitirá identificar el agente etiológico, cuando el LCR tiene pleocitosis con predominio de PMN será conveniente realizar un cultivo bacteriano o un PMB si es posible para aumentar la sensibilidad en la detección de bacterias exigentes como de *N. meningitidis*. En el caso del LCR con predominio de MN la prueba de elección será la detección molecular de aquellos posibles virus causantes de la MV, es evidente que realizar un cultivo bacteriológico en este tipo de citoquímicos solo retrasa el resultado del paciente o en su defecto ayuda a descartar la etiología bacteriana. En conclusión, la respuesta rápida en términos de diagnosticar la etiología de la meningitis es esencial, por lo tanto, elegir la prueba laboratorial adecuada permitirá brindarle al paciente un diagnóstico oportuno bien direccionado que facilitará al equipo de salud predecir el pronóstico, mejorar la

atención, reducir el uso de antibióticos, disminuir la duración de la estadía en el hospital y sobre todo ayudará a prevenir una mayor propagación de la infección.

Conflicto de interés

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en el desarrollo de este artículo.

Declaración de uso de Inteligencia artificial

En el curso del desarrollo de este artículo no se utilizó ninguna herramienta de inteligencia artificial.

Agradecimientos

Un especial agradecimiento a todo el personal bioquímico del laboratorio del Hospital Clínico Viedma de la ciudad de Cochabamba por su valioso aporte de información.

Referencias bibliográficas

- Wills M, Pickering B. Central nervous system infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. [updated 2023 Jul 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470351/>
- García C, Gutiérrez R, Martínez M. Infecciones del sistema nervioso central. *Adolescere*. 2023;11(3):48-63. Available from: https://www.adolescere.es/revista/pdf/volumen-XI-n3-2023/2023-n3-48-63_Tema-de-revision-Infecciones-SNC.pdf
- Klein RS. Meningitis bacteriana aguda. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 29]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornosneurol%C3%B3gicos/meningitis/meningitis-bacteriana-aguda>
- Pruitt AA. Central nervous system infections in immunocompromised patients. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2021;21(7):37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-021-01119-w>
- Rovan M, Rodríguez G. Diagnóstico citológico/serológico inicial y cultivo de LCR en el laboratorio clínico. Informes preliminares [Internet]. PAHO. org. 2021 [cited 2025 Jul 29]. Available from: https://www.paho.org/sites/default/files/2021-cde-curso-meningitis-modulo-2-grisel-rovan-lcr-lab_0.pdf
- Ivaska L, Herberg J, Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: microbes and biomarkers. *J Infect* [Internet]. 2024;88(3):106111. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2024.01.010>
- Peñata A, Mesa S, Leal A, Castaño T, Bustamante J, Ospina S. Molecular diagnosis of meningitis and meningoencephalitis with an automated real-time multiplex polymerase chain reaction in a tertiary reference complex in Medellín, Colombia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:e77. doi: 10.1590/S1678-9946202062077
- Zhang Y, Li H, Wang X, Chen J, Liu Q. Advances in molecular diagnostics for central nervous system infections: a comprehensive review. *Front Neurol*. 2023;14:1193834. doi: 10.3389/fneur.2023.1193834
- González G, Dutra C, Martínez A, Varela A, Algorta G, Sirok L, et al. Utilidad de un panel molecular multiplex para el diagnóstico de meningitis y encefalitis en un hospital de referencia de Uruguay. *Rev Med Urug* [Internet]. 2020;36(3):65-91. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902020000300065 doi: 10.29193/rmu.36.3.5
- Cantu RM, Das JM. Viral meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545217/>
- The Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical practice guideline: cerebrospinal fluid (CSF) interpretation. [updated 2023; cited 2024]. Available from: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/csf
- Vila J, Bosch J, Muñoz-Almagro C. Molecular diagnosis of central nervous system infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020;38(Suppl 1):19-23. doi: 10.1016/j.eimc.2020.03.001
- Guevara Prado YM. Meningitis viral en paciente masculino de 30 años: reporte de caso. *Rev Cient Arbitr Investig Salud Gestar*. 2024 Jul-Dec;7(14). doi: 10.46296/gt.v7i14.0160
- Peuchmaur M, Voisin J, Vaillant M, Truffot A, Lupo J, Morand P, et al. Epstein-Barr virus encephalitis: a review of case reports from the last 25 years. *Viruses*. 2023 Dec 20;16(1):12. doi: 10.3390/v16010012
- Liu Z, Peng A, Huang L, Sha L, Tang Y, Zhou Y, et al. Clinical features and risk factors for Epstein-Barr virus-associated encephalitis: a retrospective cohort study. *Virology*. 2025;22:141. doi: 10.1186/s12985-025-02505-8
- Lagarejos-González E, Gil Arranz-Luengo R, Chamizo-López FJ, Díaz-Nicolás S, Redondo-Betancor G, Pena-López MJ. Infección del sistema nervioso central por el virus de Epstein-Barr: manifestaciones clínicas y pronóstico. *Rev Neurol* [Internet]. 2022;74(2):48-54. Available from: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7402.2021406>
- Zeighami H, Roudashti S, Bahari S, Haghi F, Hesami N. Frequency of etiological agents of acute bacterial meningitis using culture and polymerase chain reaction assay. *New Microbes*. 2021;43:100930. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2021.100930>
- Mańdziuk J, Kuchar EP. Streptococcal meningitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. [updated 2025 Jun 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534862/> doi: 10.32388/GMXCTS
- Chiang V, Fagan I. A case of concurrent bacterial and viral meningitis in an immunocompetent adult patient [abstract]. Presented at: Society of Hospital Medicine (SHM) Hospital Medicine 2018; 8-11 Apr 2018; Orlando, FL. Abstract 570. Available from: <https://shmabstracts.org/abstract/a-case-of-concurrent-bacterial-and-viral-meningitis-in-an-immunocompetent-adult-patient/> [accessed 2024 Oct 31].
- Zahid M, Kumar K, Patel H. Encephalitis due to co-infection with cytomegalovirus and herpes simplex virus type 2 in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Case Rep*. 2021 Jul 31;22:e931821. doi: 10.12659/AJCR.931821
- Cruz-Acevedo DA, Vargas Mendoza I, Pinzón Salamanza JY, Suescún-Vargas JM. Simultaneous cytomegalovirus and herpesvirus meningitis in an adolescent immunocompetent patient: a case report. *Pediatr Med*. 2024;7:26. doi: 10.21037/pm-23-70
- Dyckhoff-Shen S, Bewersdorf JP, Teske NC, Völk S, Pfister HW, Koedel U, et al. Characterization and diagnosis spectrum of patients with cerebrospinal fluid pleocytosis. *Infection*. 2024 Feb;52(1):219-29. doi: 10.1007/s15010-023-02087-8
- Otto F, Harrer C, Pilz G, Wipfler P, Harrer A. Role and relevance of cerebrospinal fluid cells in diagnostics and research: state-of-the-art and underutilized opportunities. *Neurol Int*. 2024;16(4):721-39. doi: 10.3390/neurolint16040054