

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROTEINA C REACTIVA EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
DE NIÑOS CON MENINGITIS

Estudio prospectivo de 50 casos en niños menores de 12 años
en el departamento de Pediatría del Hospital
San Juan de Dios.

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

ALVARO LEONEL GOMEZ LOPEZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

I N D I C E

INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	7
REVISION DE LITERATURA	9
MATERIAL Y METODOS	19
TECNICA Y PROCEDIMIENTOS	20
PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	21
CONCLUSIONES	43
RECOMENDACIONES	45
RESUMEN	47
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49

INTRODUCCION

Las infecciones agudas y crónicas en especial aquellas que tienen por localización el sistema nervioso central siguen constituyendo un serio problema del campo pediátrico en nuestro medio y probablemente mayor en hospitales departamentales

Asimismo aún con las técnicas de laboratorio adecuadas se prolonga en determinados casos la instalación adecuada de antibióticos, sea por factor tiempo uno de los principales o falta de recursos adecuados en el momento.

La presente investigación fue llevada a cabo en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios, habiéndose hecho un estudio prospectivo de 50 casos de niños menores de 12 años, que clínicamente ingresaron con diagnóstico de meningitis bacteriana.

Los resultados obtenidos demuestran que la determinación de proteína C reactiva por aglutinación de látex de líquido cefalorraquídeo es una prueba de laboratorio significativa.

Así mismo la alta mortalidad en casos infecciosos meníngeos confirma la búsqueda constante de nuevas técnicas de laboratorio rápidas y sencillas a usarse en nuestro medio.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

En la presente investigación, se pretende ampliar la ayuda diagnóstica en la meningitis bacteriana en niños. Dado los múltiples tropiezos en la práctica diaria, al no contar con medios de cultivo apropiados y en ocasiones hallazgos químicos y citológicos no específicos para determinar si la etiología del proceso es bacteriana o no bacteriana

Se pretende evaluar la Proteína C Reactiva como una nueva técnica diagnóstica en la meningitis bacteriana, mediante un test que ofrece ser: accesible, rápido y fácil de determinar (utilizando aglutinación de latex para la detección de PCR).

JUSTIFICACION

Sabiendo que los procesos infecciosos en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios ocupan una alta frecuencia como causa de morbi-mortalidad (6), siendo entre estos la meningitis uno de los principales problemas morbosos que comprometen la vida del paciente pediátrico, es de considerar que todo estudio encaminado a mejorar su detección temprana, para instaurar un tratamiento adecuado es justificado, - siendo además importante como contribución a las investigaciones en nuestro país.

OBJETIVOS

Establecer la utilidad de la determinación de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo como ayuda diagnóstica para diferenciar entre una meningitis bacteriana de una no bacteriana en niños.

Evaluar la correlación de la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo con otros hallazgos de laboratorio como es: frote de gram, recuento de glóbulos blancos, glucosa y proteínas del mismo para diagnóstico y seguimiento en niños con meningitis bacteriana.

PROTEINA C REACTIVA

"La proteína C reactiva" o "proteína de fase aguda" como también es llamada, aparece en la sangre humana en varios estados patológicos diferentes.

La sustancia fue detectada en 1930 por Tillet y Francis, quienes encontraron que un precipitado se formaba cuando se agregaba el polisacárido C del neumococo al suero de pacientes con neumonía aguda pero no cuando era agregado al suero obtenido después de la crisis. De este modo ha sido esclarecido desde el principio que la sustancia C reactiva no es un anticuerpo. Los mismos autores también encontraron que la sustancia activa ocurre no solamente en enfermedades neumocócicas sino también en otras enfermedades infecciosas como fiebre reumática aguda, endocarditis bacteriana y osteomielitis estafilocócica.

En 1939 Losfstrom descubrió una sustancia, la cual, bajo ciertas circunstancias se encontró en el suero y causó turgencia no específica de la cápsula de los neumococos tipos 27 y 28 y en ocasiones de otros tipos también.

Con la reacción de turgencia no específica de la cápsula Losfstrom demostró la sustancia en la sangre de pacientes con neumonía aguda y en casos de infección del tracto respiratorio que se sabía tenían tendencia a causar complicación bacteriana. Losfstrom denominó a ésta "Sustancia turgente capsular no específica". En 1944 demostró que la sustancia era idéntica a la proteína C reactiva (3)

En cuanto a su estructura química, la secuencia completa de aminoácidos ha sido obtenida de la proteína

C reactiva. La proteína produjo una secuencia única conteniendo 187 aminoácidos en una sola cadena de polipéptidos. Basado en la composición de aminoácidos derivada de la secuencia, un peso molecular mínimo de 20,946 ha sido calculado para la proteína C reactiva humana.

La estructura primaria de la proteína C reactiva humana ha sido examinada por homología interna y comparado a todas las proteínas cuyas estructuras fueran publicadas hasta antes de Abril de 1978 por 2 programas computarizados; programa de búsqueda y programa de relación. Los análisis computarizados no demostraron una secuencia repetitiva significativa en la molécula de la proteína C reactiva. Esta observación parece desechar la posibilidad de duplicación del gen en la evolución de esta proteína.

Homologías distantes que fueron estadísticamente insignificantes, han sido notadas en el CH₂ de inmunoglobulina G (IgG), y al C₃ anafilatoxina. Las homologías encontradas son insuficientes para sostener un origen común de evolución de estas proteínas. No se observó otra región homóloga en otras cadenas pesadas. Es por lo tanto preferible, al momento, asignar a la proteína C reactiva y la proteína conocida como 9.5 S glycoproteína, componente P, y C1t una nueva superfamilia no relacionada a algunas otras proteínas investigadas (7).

Los dos métodos que se han usado en el estudio del lugar de formación de proteína C reactiva han dado resultados conflictivos, con el uso de técnicas histoquímicas, Kushner y Kaplan localizaron PC_xR sólo en sitios de inflamación, como el esqueleto y corazón, de fibras musculares con cambios necróticos. No se evidenció PC_xR de algún otro tejido incluyendo el hígado. Esta localización parecía sugerir síntesis local de PC_xR ó su formación de constituyentes de tejido en degeneración (7).

Sin embargo, con la técnica de incorporación de aminoácidos con C¹⁴ en tejidos in vitro, Thorbecke et al. y Asofsky et al., encontraron producción de proteína C reactiva solo en tejido hepático de monos estimulados para producir esta proteína de fase aguda (7).

En otra investigación, que fue para determinar el sitio de formación de proteína C reactiva (PCR) y PC_xR^{*} in vitro usando un procedimiento similar al de Kushner y Kaplan e incluyendo cultivos de tejido de hígado así como de músculo en degeneración, los resultados obtenidos fuertemente sugieren que la PCR es formada por el hígado (4).

Otros tejidos del sistema reticuloendotelial, como el bazo y nódulos linfáticos, y poblaciones de células como linfocitos del conducto torácico o leucocitos en sangre periférica todos fueron incapaces de producir proteína C reactiva (4).

Los resultados publicados en 1947 dieron una perspectiva de las condiciones patológicas en las cuales aparece proteína C reactiva. La presencia de proteína C reactiva observada en una variedad de enfermedades respiratorias agudas y pulmonares, enfermedades abdominales agudas, enfermedades del riñón y tracto urinario, fiebre reumática y artritis reumatoidea, enfermedades cardiovasculares, enfermedades del sistema digestivo, alteraciones metabólicas y endocrinas, enfermedades de la sangre, algunas enfermedades virales, tumores malignos y benignos y en algunas enfermedades de la piel (3).

Félix y colaboradores efectuaron un estudio para determinar si la proteína C reactiva podría ser de valor diagnóstico en infecciones durante los primeros 6 meses de vida.

* PC_xR: proteína C reactiva de conejo.

La determinación de proteína C reactiva fue hecha por una simple prueba de precipitación antígeno-anticuerpo, en tubo capilar para esta prueba, usando el antisuero de la proteína C reactiva manufacturado por Schieffelin. Los resultados se interpretaron a las 24 horas a temperatura ambiente, y medido de acuerdo a la elevación en milímetros de la columna del precipitado. Considerando que la determinación de la proteína C reactiva en suero puede ser de valor diagnóstico en las infecciones durante los primeros 6 meses de vida, cuando los criterios usuales de laboratorio para infecciones no ayudan. Sin embargo, tiene sus limitaciones de ser empleado conjuntamente con otros criterios clínicos (2).

Empleando un método de radio-electro-inmuno-ensayo con suficiente sensibilidad para estimar la concentración de proteína C reactiva, Kindmark determinó la variación, de la concentración de proteína C reactiva en suero relacionando edad y sexo. Obteniendo como resultado que la proteína C reactiva pudo ser determinada en todos los sueros estudiados. De este modo la proteína C reactiva podría considerarse como un constituyente normal del suero humano (5).

El bien conocido aumento de proteína C reactiva en pacientes con infecciones, especialmente bacterianas, parece ocurrir también en el neonato (2,11). Felix y colaboradores demostraron que septicemia y meningitis bacteriana consistentemente inducen formación de proteína C reactiva en niños pequeños. Estos hallazgos muestran que la proteína C reactiva es un parámetro útil para demostrar la presencia de meningitis y/o septicemia en la infancia incluyendo el período neonatal (2,11).

En un trabajo reciente se observó que pielonefritis causada por bacterias gram negativas provoca formación

de altas cantidades de proteína C reactiva en niños de 1 a 15 meses de edad. Esto sugirió la posibilidad de usar proteína C reactiva para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con meningitis bacteriana-septicemia. Esto sería de especial valor en el período cuando los datos clínicos y de laboratorio en esta condición pueden ser difíciles de interpretar (11).

Sabel y Hanson, quisieron investigar si determinaciones repetidas de proteína C reactiva podrían ayudar a las posibilidades de interpretación de si el niño enfermo había sido satisfactoriamente tratado para que la terapia antibiótica pudiera omitirse. También fue de interés tratar de demostrar si los valores de proteína C reactiva podrían reflejar recurrencias con la misma o alguna otra bacteria.

Estudiaron 37 casos no seleccionados de septicemia y/o meningitis purulenta en el primer año de vida, incluyendo 14 casos en el período neonatal, cuando los problemas de diagnóstico y terapéutica son mayores. La determinación de proteína C reactiva fue con la técnica comparativa de doble difusión-en-gel y el método radial de inmuno-difusión, aumentos de proteína C reactiva (10 ug/ml) fue encontrada, en la misma proporción en los casos de neonatos (85.7%) como en niños mayores (86.9%). Desde que las muestras de proteína C reactiva fueron tomadas posteriormente en la enfermedad en 2 casos y una de las muestras solo se obtuvo en uno; los otros 2 casos con trazas de proteína C reactiva considerados como valores mínimos. Las infecciones neonatales por gram negativos que causaron mayores problemas terapéuticos todas tuvieron valores altos (11).

En esta serie los valores de proteína C reactiva se siguieron estrechamente de la positividad bacteriana de cultivos de sangre y de líquido cefalorraquídeo.

En los casos de H. influencias los niveles fueron estrechamente relacionados con los hallazgos de bacteria, glóbulos blancos y proteína en líquido cefalorraquídeo. En meningitis causada por coliformes, la proteína C reactiva fue el parámetro más seguro que la relación de proteína, glóbulos blancos en líquido cefalorraquídeo o la relación de glucosa en LCR/sangre o velocidad de sedimentación y glóbulos blancos en sangre. El hecho que la proteína C reactiva todavía aumentada en todos los casos en que posteriormente se encontró recaída aún si los cultivos en aquel momento fueron negativos, y otros parámetros como proteína y glóbulos blancos en LCR fueron encontrados normales, es prometedor.

La proteína C reactiva sérica puede así dar una guía al diagnóstico y ser de ayuda en el tratamiento de estos pacientes (11).

Concentraciones aumentadas de proteína C reactiva en suero han sido usadas para identificar infecciones bacterianas en niños. Sin embargo el uso de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo para diferenciación de inflamación del sistema nervioso no bacteriana de una bacteriana no había sido estudiada.

Corrall y colaboradores efectuaron un estudio para determinar el uso del test de aglutinación de latex para detectar proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo como auxiliar rápido y de ayuda para el diagnóstico de meningitis en niños. Cualquier niño entre un mes y 16 años de edad, con síntomas y signos sugestivos de meningitis y más de 10 glóbulos blancos/mm³, se eligieron para el estudio. Pacientes con cultivo que demostró meningitis bacteriana se examinó por lo menos en tres ocasiones el líquido cefalorraquídeo: la punción diagnóstica inicial, una segunda muestra 48 a 72 horas después, y una muestra final después de completada la antibiote-

rapia. Pacientes con cultivo que demostró ser negativo para meningitis bacteriana generalmente tenían solo la punción diagnóstica inicial.

Un test cualitativo (utilizando aglutinación de latex para la detección de proteína C reactiva), el CR-Test fue usado.

56 pacientes fueron estudiados: 24 tuvieron meningitis bacteriana demostrada por cultivo. En 8 pacientes no se aisló bacteria pero tuvieron un virus identificado. Los restantes 24 pacientes no tuvieron un agente identificado como causa de pleocitosis.

En 100% (24/24) de pacientes con meningitis bacteriana comprobada por cultivo, PCR se detectó en la primer muestra de líquido cefalorraquídeo. 2 pacientes con meningitis no bacteriana también tenían PCR detectable inicialmente. Un paciente del grupo no bacteriana que tuvo PCR detectable posteriormente creció enterovirus de LCR; en el otro paciente, no se identificó organismo. PCR fue detectable en la segunda muestra obtenida 2 a 3 días después en 31% (5/16) de pacientes en el grupo bacteriano, una tercera muestra de LCR fue obtenida al terminar el tratamiento en el grupo de meningitis bacteriana y demostró ausencia de PCR en todos (16/16) los pacientes.

PCR fue detectada en sólo un paciente en la segunda (3er.) y tercera (17 días) muestras de LCR. Este paciente tenía meningoencefalitis a herpesvirus hominis; PCR no había sido detectada en el LCR de la primera muestra obtenida de la punción diagnóstica inicial.

Este paciente recibió 10 días de tratamiento con arabinósido de adenina pero tenía hemorragia cerebral severa, con atrofia del parénquima cerebral.

En suma, considerando todas las muestras de LCR del grupo bacteriano tenían PCR detectable mientras que cuatro de 40 muestras de LCR tenían PCR detectable en el grupo no bacteriano.

Suero se obtuvo de 14 pacientes luego de hacer la primera punción lumbar, 6 fueron pacientes quienes tenían bacteria aislada de LCR, 5 de pacientes que tenían virus cultivado de LCR, y 3 de pacientes que no tenían patógeno identificado. PCR fue detectada en 5 de 6 pacientes con meningitis bacteriana demostrada por cultivo, en dilución de 1:5 y 1:50.

En el grupo viral en 2 de los 5 sueros tenían PCR detectable en dilución de 1:5, pero solo 1 de los 5 pacientes tenía PCR detectable en dilución 1:50. En el grupo en el cual no se aisló patógeno, ninguno de los sueros tenía PCR detectable en ninguna dilución.

Sobre todo, PCR de LCR fue más sensitiva en diferenciación de meningitis bacteriana de no bacteriana que cualquier otra prueba.

Este estudio demostró que PCR fue detectable en el LCR por método de aglutinación de latex. La PCR detectada por un test de latex es de ayuda para diferenciar entre una meningitis bacteriana de no bacteriana. Pacientes con PCR detectada por este método deberían considerarse con meningitis bacteriana hasta probar otra cosa (1).

MATERIAL Y METODOS

La determinación de proteína C reactiva se efectuó en cincuenta niños de ambos sexos menores de 12 años de edad, que ingresaron con síntomas y signos de meningitis sin haber recibido tratamiento médico alguno al departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

Se obtuvo muestras de líquido cefalorraquídeo y suero a través de un seguimiento de los pacientes en estudio, primero, al establecer la presencia de síntomas y signos de meningitis a las 48 horas y al terminar la antibioterapia establecida.

Se efectuaron determinaciones de proteína C reactiva tanto en líquido cefalorraquídeo como en suero en 3 ocasiones, al obtener las muestras además se efectuó cultivo, frote de gram, y examen químico y citológico respectivamente.

El método empleado en la determinación de proteína C reactiva tanto en líquido cefalorraquídeo como en suero fue de aglutinación de latex (CRP latex test).

Al haberse recabado los datos necesarios, se procedió a dar tratamiento estadístico a los mismos, aplicando la prueba de CHI-CUADRADO.

TECNICA Y PROCEDIMIENTOS

Obtenida la muestra respectiva de líquido cefalorraquídeo a través de punción lumbar, ésta se procesó - de la siguiente manera: Se tomó 30 microlitros de líquido cefalorraquídeo, se puso en una sección de la laminilla para este estudio, empleando una pipeta calibrada. Luego en otra sección de laminilla se puso control de suero negativo y positivo, se agregó 30 microlitros de partículas de anticuerpo de latex anti proteína C reactiva a el líquido cefalorraquídeo y a cada uno de los sueros control. Finalmente se agitó manualmente la laminilla a temperatura ambiente por espacio de 4 minutos luego se procedió a examinar a simple vista bajo iluminación incandescente indirecta (1).

Para efectuar la determinación de proteína C reactiva en suero, se procedió así:

Se dejó que los reactivos estuviesen a temperatura ambiente, se preparó una dilución 1 en 20 del suero en estudio, agregando 0.1 ml. de suero a 1.9 ml. de buffer de glicina salina. Luego se puso una gota (aproximadamente 0.05 ml.) del suero diluido en una sección de la laminilla, se puso de control de suero positivo y negativo, seguidamente se puso una gota del reactivo de PCR a cada muestra de suero y a cada uno de los sueros control, se mezcló cada una de las muestras con un palillo, se agita manualmente la laminilla varias veces por 2 minutos. Observando inmediatamente si se formaba aglutinación, comparando con los sueros control.

Interpretación: la aglutinación de las partículas de latex indica prueba Positiva. Si no hay aglutinación (ó aglutinación ligera no mayor que la observada en el control negativo) indica prueba negativa.

Siendo la interpretación válida para ambos casos.

PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR SEXO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

SEXO	No.	%
Masculino	32	64
Femenino	18	36
TOTAL	50	100

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría. Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION ETARIA DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

EDAD en años	No. de Casos	%
0 - 2	37	74
3 - 5	6	12
6 - 8	3	6
9 - 11	4	8
TOTAL	50	100

Fuente: Investigación realizada en el departamento de Pediatría. Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 3

BACTERIAS AISLADAS DE CULTIVO DE LIQUIDO
 CEFALORRAQUIDEO. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
 HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

BACTERIA	FRECUENCIA	%
E. Coli	10	40
Streptococcus pneumoniae	12	48
Arizona	1	4
Salmonella enteritidis	1	4
Enterobacter aglomerans	1	4
TOTAL	25	100

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 4

CORRELACION DE CULTIVOS POSITIVOS A BACTERIAS Y
 PROTEINA C REACTIVA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y
 SERICA. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
 HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 Horas	Término de Tx.
Cultivo	Positivo	25	6	0
	Negativo	0	15	10
P C R de L C R	Positivo	25	21	1
	Negativa	0	0	9
P C R Sérica	Positiva	25	21	3
	Negativa	0	0	7

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 5

CORRELACION DE FROTE DE GRAM Y PROTEINA
C REACTIVA DE LIQUIDO CERALLORRAQUIDEO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Frote de Gram	Positivo	22	11	1
	Negativo	4	10	9
P. C. R. de L. C. R.	Positivo	25	21	1
	Negativo	0	0	9

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 6

RELACION DE LA DETERMINACION CUANTITATIVA
DE PROTEINAS DE LIQUIDO CERALLORRAQUIDEO
Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL
SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Proteínas de L. C. R.	20-50 mgs %	0	0	7
	+ 50 mgs %	25	21	3
P. C. R. de L. C. R.	Positiva	25	21	1
	Negativa	0	0	9

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 7

RELACION DE LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE LA CELULARIDAD DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Célula- ridad de L C R	0-20 X mm ³	4	2	9
	+ 20 X mm ³	21	19	1
P C R de L C R	Posi- tiva	25	21	1
	Nega- tiva	0	0	9

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 8

RELACION DE LA GLUCOSA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 Horas	Término Tx.
Glucosa de L C R	-60 mgs %	25	19	2
	+ 61 mgs%	0	2	8
P C R de L C R	Posi- tiva	25	21	1
	Nega- tiva	0	0	9

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 9

CORRELACION DE CULTIVOS NEGATIVOS A BACTERIA Y PROTEINA C REACTIVA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y SERICA. DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Cultivo	Positiva	0	0	0
	Negativa	25	22	13
P C R de L C R	Positiva	10	9	1
	Negativa	15	13	12
P C R	Positiva	25	22	5
Sérica	Negativa	0	0	8

Fuente: Investigación realizada en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 10

CORRELACION DE FROTE DE GRAM Y PROTEINA C REACTIVA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 Horas	Término Tx.
Frote de Gram	Positivo	8	0	0
	Negativo	17	22	13
P C R DE L C R	Positiva	10	9	1
	Negativa	15	13	12

Fuente: Investigación realizada en el departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 11

RELACION DE LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE PROTEINAS DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Proteínas de L C R	20-50 mgs %	0	1	13
	+ 50 mgs %	25	21	0
P C R de L C R	Positiva	10	9	1
	Negativa	15	13	12

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 12

RELACION DE LA DETERMINACION CUANTITATIVA DE LA CELULARIDAD DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL
SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 horas	Término Tx.
Célularidad de L C R	0-20 X mm ³	10	8	12
	+ 20 X mm ³	15	14	1
P C R de L C R	Positiva	10	9	1
	Negativa	15	13	12

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 13

RELACION DE LA GLUCOSA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
Y PROTEINA C REACTIVA DEL MISMO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL
GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Laboratorio efectuado		Punción Lumbar		
		Inicial	48 Horas	Término Tx.
Glucosa de L C R	- 60 mgs %	15	10	3
	+ 61 mgs %	10	11	10
P C R de L C R	Positiva	10	9	1
	Negativa	15	13	12

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

CUADRO No. 14

CONDICION DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA HOSPITAL GENERAL
SAN JUAN DE DIOS

Condición	No.	%
Vivos	23	46
Fallecidos	27	54
TOTAL	50	100

Fuente: Investigación realizada en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

Como se observa en el cuadro No. 1 la mayoría de -
pacientes comprendió a niños de sexo masculino (64%), -
en cuanto a la distribución etaria de los mismos, 74%
fueron niños menores de 2 años de edad, siendo práctica-
mente 86% de los casos niños menores de 5 años, como -
muestra el cuadro No. 2.

Respecto a los gérmenes aislados del cultivo de
líquido cefalorraquídeo fue en su mayoría *Streptococcus*
pneumoniae (48%) *E. coli* (40%), correspondiendo a los
mismos más del 75% de los casos (cuadro No. 3).

Debe mencionarse que para hacer la correlación en-
tre proteína C reactiva (PCR) de líquido cefalorraquídeo
y los hallazgos de laboratorio del mismo, se hizo dos -
grupos, incluyendo el primero 25 casos en los cuales el
cultivo de líquido cefalorraquídeo fue positivo a bacte-
rias en la primera punción lumbar, cuadros No. 4, 5, 6,
7, 8 y el segundo grupo 25 casos en los cuales el culti-
vo fue negativo a bacterias en la primera punción lum-
bar efectuada, cuadros No. 9, 10, 11, 12 y 13.

El cuadro No. 4 establece la correlación entre el
cultivo positivo a bacterias aisladas y la proteína C
reactiva de líquido cefalorraquídeo y sérica, observan-
do que en la primera punción lumbar los cultivos fueron
positivos (25/25); en los 25 casos la proteína C reacti-
va de líquido cefalorraquídeo y sérica fueron positivas.
En la segunda punción lumbar 6 cultivos fueron positi-
vos, la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo
y sérica persistió positiva en los 21 casos en que se
efectuó punción lumbar.

Mientras que a los diez pacientes que se les efec-
tuó tercera punción lumbar, los cultivos fueron negati-
vos, la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo
fue positiva en un caso y la proteína C reactiva sérica

positiva en tres casos.

Respecto al frote de gram de los mismos, en la pri-
mera punción lumbar, 21 fueron positivos a bacterias, -
11 fueron positivos en la segunda punción lumbar y un
frote de gram fue positivo en la tercera punción lumbar
(cuadro No. 5).

En los 25 casos las proteínas de líquido cefalorra-
quídeo se encontraron aumentadas en la primera punción
lumbar, en la segunda punción lumbar las proteínas per-
sistieron aumentadas en los 21 casos, y en la tercera -
punción lumbar, 3 casos presentaron proteínas aumentadas
(cuadro No. 6).

La celularidad se encontró aumentadas en 21 casos
de los 25 en la primera punción lumbar, en 19 casos en
la segunda punción lumbar, y en un caso en la tercera -
punción lumbar (cuadro No. 7).

La glucosa de líquido cefalorraquídeo de los 25 ca-
sos se encontró por debajo de 60 mgs % con respecto a
la glucosa en sangre. En la segunda punción lumbar en
19 casos persistió por debajo de 60 mgs %, y en la ter-
cera punción lumbar en 8 casos la glucosa de líquido ce-
falorraquídeo fue mayor de 61 mgs % (cuadro No. 8)

Debe mencionarse que en la tercera punción lumbar
el frote de gram positivo, las proteínas de líquido ce-
falorraquídeo aumentadas, la celularidad aumentada y la
proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo positiva
y proteína C reactiva sérica positiva correspondiente a
un mismo paciente.

En el segundo grupo formado de 25 pacientes tam-
bién se efectuó 25 punciones lumbares iniciales, a 22
pacientes se les efectuó segunda punción lumbar y a 13

tercera punción lumbar cuadros No. 9, 10, 11, 12 y 13.

El cuadro No. 9 se observa que los 25 cultivos de líquido cefalorraquídeo de la primera punción lumbar efectuados fueron negativos, en tanto que la proteína C reactiva de los mismos fue positiva en 10 casos (10/25) y la proteína C reactiva sérica fue positiva en los 25 casos. En la segunda punción lumbar los 22 cultivos efectuados fueron negativos, persistiendo la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo positiva en 9 casos (9/22) y la sérica positiva en los 22 casos.

En la tercera punción lumbar pese a la negatividad de los cultivos, la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo fue positiva en un caso, mientras que la proteína C reactiva sérica fue positiva en 5 casos. El frote de gram de la primera punción lumbar fue positivo en 8 casos, negativo en su totalidad en la segunda y tercera punción lumbar (cuadro No. 10).

Las proteínas de líquido cefalorraquídeo se encontraron aumentadas en los 25 casos en la primera punción lumbar, y en 21 casos en la segunda punción lumbar, ya en la tercera punción lumbar las proteínas se encontraron dentro de límites normales (cuadro No. 11).

La celularidad estuvo aumentada en 15 casos en la primera punción lumbar, en 14 en la segunda punción lumbar y en un caso en la tercera punción lumbar (cuadro No. 12).

Mientras que la glucosa de líquido cefalorraquídeo se halló por debajo de 61 mgs % respecto a la glucosa en sangre, en 15 casos en la primera punción lumbar, en 10 en la segunda punción lumbar y en 3 casos en la tercera punción lumbar (cuadro No. 13).

En este grupo a pesar de los cultivos negativos 8 frotos de gram fueron reportados positivos a bacterias en la primera punción lumbar. Las proteínas de líquido cefalorraquídeo se encontraron aumentadas en los 25 casos en la primera punción lumbar y 21 casos en la segunda punción lumbar. La celularidad se encontró aumentada en 15 casos en la primera punción lumbar y 14 casos en la segunda punción lumbar y 1 caso en la tercera, mientras que la glucosa estuvo por debajo de 61 mgs % en 15, 10 y 3 casos, en la primera, segunda y tercera punción lumbar respectivamente. En tanto que la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo fue positiva en 10 casos en la primera punción lumbar, en 9 casos en la segunda punción lumbar y 1 caso en la tercera punción lumbar.

El cuadro No. 14 presenta la condición de los pacientes en estudio, observándose una mortalidad del 54%, evidenciando la gravedad del proceso infeccioso meníngeo.

Al presente estudio se aplicó Chi Cuadrado, teniendo el Chi Cuadrado calculado un valor de 18.66 mientras que el esperado con un grado de libertad y una probabilidad esperada de alfa de 0.05 fue de 3.84 lo cual nos indica que Chi Cuadrado es significativo.

La determinación de proteína C reactiva en niños con meningitis bacteriana es de utilidad diagnóstica, lo cual lo demuestra la variable estadística aplicada.

En el grupo de 25 pacientes que presentó cultivo positivo a bacterias se observa buena correlación de proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo con los demás estudios de laboratorio efectuados del mismo; cultivo, frote de gram, proteínas, celularidad y glucosa, principalmente en la primera punción lumbar, incluso ma-

por seguridad que el frote de gram (21/25 frotos de gram positivos en la primera punción lumbar), considerando además que proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo es un buen parámetro en el seguimiento de pacientes con meningitis bacteriana. Respecto a proteína C reactiva sérica guardó buena correlación con la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo.

En el segundo grupo donde los 25 cultivos iniciales fueron negativos, se observa que los demás análisis de laboratorio; frote de gram y un tanto menos la celularidad y glucosa de líquido cefalorraquídeo, mantienen buena correlación con la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo. Mientras que la proteína C reactiva sérica en estos casos no guardó correlación adecuada con la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo ni con los otros análisis de laboratorio efectuados.

Lo anterior incluso pone en duda los resultados de algunos cultivos de líquido cefalorraquídeo reportados negativos a bacterias en este grupo. Considerando por lo tanto que la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo debe correlacionarse con los demás estudios de laboratorio de líquido cefalorraquídeo, para mejor evaluación, en tanto que Proteína C reactiva sérica no demostró ser de utilidad.

Quizá algunos cultivos de líquido cefalorraquídeo fueron negativos a bacterias por alguna manipulación previa con medicamentos lo cual no fue posible establecer.

CONCLUSIONES

1. La técnica de aglutinación de latex de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo, es de utilidad diagnóstica en casos de meningitis bacteriana en niños.
2. La determinación de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo, constituye un procedimiento práctico, sencillo e inmediato de laboratorio, en la evaluación de pacientes pediátricos bajo sospecha de presentar meningitis bacteriana.
3. No siendo una prueba específica, la determinación de proteína C reactiva, debe ser complementaria a otras pruebas de laboratorio.
4. La proteína C reactiva sérica no guarda una correlación adecuada con la proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo en niños.

RECOMENDACIONES

1. Utilizar la técnica de aglutinación de latex de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo de niños, como procedimiento rutinario en la evaluación de pacientes pediátricos con sospecha de meningitis bacteriana.
2. Adiestrar al equipo médico en la técnica de aglutinación de latex de proteína C reactiva en líquido cefalorraquídeo y su interpretación.
3. Correlacionar el resultado de proteína C reactiva de líquido cefalorraquídeo con los demás datos bioquímicos de líquido cefalorraquídeo para no tomarlo como dato aislado.
4. Tratar de implementar los centros hospitalarios a nivel departamental con un Kit de proteína C reactiva de aglutinación de latex que no cuentan con medios de cultivo.

RESUMEN

Se investigó la utilidad de la determinación de - proteína C reactiva por aglutinación de latex en líquido cefalorraquídeo de niños en el departamento de pediatría del Hospital General San Juan de Dios.

Se estudió cincuenta niños menores de doce años - que ingresaron al departamento de pediatría con diagnós- tico clínico de meningitis bacteriana, utilizando aglu- tinación de latex, con procedimiento cualitativo de pro- teína C reactiva.

Aplicando estadísticamente la prueba de CHI CUADRA DO a los datos recabados.

Determinando que la detección de proteína C reacti- va en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis - bacteriana es una prueba significativa, o sea de utili- dad como ayuda diagnóstica en estos casos.

Considerándola de valor como técnica de laborato- rio fácil, sencilla y rápida, utilizándola conjuntamen- te con otras pruebas ya establecidas para ampliar la - posibilidad de corroborar el diagnóstico clínico de me- ningitis bacteriana en niños.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Corral, C. J. et al. C reactive protein in spinal fluid of children with meningitis. J Pediatr 1981; Sept; 99(3): 365-69.
2. Félix, N. S. et al. Serum C-reactive protein in infections during the first six months of life. Pediatrics 1966 Feb; 37(2):270-77
3. Hedlung, P. Clinical and experimental studies on C-reactive protein (acute phase protein). Acta Med Scand 1961; 169(suppl 361):1-71.
4. Hurlimann, J. et al. The liver as the site of C-reactive protein formation. J Exp Med 1966 Feb 1; 123:365-78
5. Kindmark, C. O. The concentration of C-reactive protein in sera from healthy individuals. Scand J Clin Lab Invest 1972; 29:407-11.
6. Menéndez Nieves, W. Morbi-mortalidad en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios en 1980. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981; 51p.
7. Oliveira, E. B. et al. Primary structure of human C-reactive protein. J Biol Chem 1979 Jan; 254(2):489-502.
8. Philip, A. G. et al. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980 May; 65(5):1036-1041.

9. Philip. A. G. Detection of neonatal sepsis of late onset. JAMA 1982 Jan 5; 247(4):489-492.
10. Sabel, K. G. Wosworth, Ch C-reactive Protein (CRP) in early diagnosis of neonatal septicemia. - Acta Pediatr Scand 1979; 68:825-831.
11. Sabel, K. G. Hanson, L. A. The clinical usefulness of C-reactive protein (CRP) determinations in bacterial meningitis and septicemia in infancy. Acta Pediatr Scand 1974; 63:381-388
12. San Frankel, P. D. et al. Clinical laboratory -- methods and diagnosis. 7th ed. St. Louis, Mosby, 1970. t 2 (pp.363-365)
13. Smith, D. H et al. Bacterial meningitis. Pediatrics 1973 Oct; 63(4):586-598

oibo

Edmundo de las

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

CONFORME:

[Handwritten signature]

Dr. WILLY LEONEL MENENDEZ N.
ASESOR.

Dr. Willy Leonel Menéndez Nieves
MEDICO -- RUJANO
Colegiado N. 4393

SATISFECHO:

[Handwritten signature]

Dr. JOSE GUSTAVO DE LEON
REVISOR.

APROBADO:

[Handwritten signature]

DIRECTOR DEL CICS



IMPRIMASE:

[Handwritten signature]
Dr. Mario René Moreno Cámara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, *M* de *Septiembre* de 1984.-

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
U S A C
CICLO LECTIVO 1984
DE AN 87-88
Dr. Mario René Moreno Cámara
DECANO

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).