



DESHIDROGENASA LACTICA EN MENINGITIS
(Estudio comparativo entre Deshidrogenasa Láctica,
glucosa, proteínas y celularidad.)

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DESHIDROGENASA LACTICA EN MENINGITIS
(Estudio comparativo entre Deshidrogenasa Láctica,
glucosa, proteínas y celularidad.)

TESIS

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

Por

ALFREDO MORENO QUIÑONEZ

En el acto de investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Mayo de 1984

PLAN DE TESIS

1. TITULO
2. INTRODUCCION
3. JUSTIFICACION
4. OBJETIVOS
5. HIPOTESIS
6. MATERIAL Y METODOS
7. REVISION BIBLIOGRAFICA
8. PRESENTACION DE RESULTADOS
9. ANALISIS DE RESULTADOS
10. CONCLUSIONES
11. RECOMENDACIONES
12. RESUMEN
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

I N T R O D U C C I O N

La meningitis bacteriana sigue siendo de particular importancia como causa de patología en el grupo pediátrico, por la alta frecuencia con que se presenta; 70% en niños menores de 5 años (1) por su variada etiología, alto índice potencial de mortalidad (2) (3) (4) (5), y sus secuelas neurológicas que lastimosamente en la mayoría de los casos son irreversibles.

Todo lo anterior ha traído consigo el creciente afán de muchos investigadores que han tratado de conocer la entidad desde su origen hasta los efectos más sutiles a nivel del Sistema Nervioso Central; lo anterior se ha manifestado en un gran número de estudios, en cuyos objetivos se encuentran parámetros de diagnóstico, seguimiento y tratamiento.

El propósito del presente trabajo es destacar la utilidad diagnóstica de la Deshidrogenasa Láctica en pacientes con meningitis, como hallazgo de alteración precoz a nivel del Líquido Cefalorraquídeo. (20)

La población objeto de estudio fué 77 pacientes los cuales consultaron a las emergencias de los hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios, durante el período de Enero - Abril de 1961, cuyas edades oscilaron entre un mes y 10 años.

J U S T I F I C A C I O N

Siendo la meningitis Bacteriana una patología importante en el paciente pediátrico porque conlleva a una alta morbimortalidad y secuelas neurológicas, es de vital importancia el diagnóstico temprano a través del análisis del Líquido cefalorraquídeo en sus componentes químico, celular y bacteriológico. Sin embargo no en todos los casos se relacionan los hallazgos a este nivel con el curso clínico, por lo que es necesario hacer uso de parámetros diagnósticos más sensibles como lo es la Deshidrogenasa Láctica que en la literatura se menciona como de valor diagnóstico temprano en los casos de meningitis Bacteriana, y no se ve afectada por factores como tratamiento previo. (20)

A través del diagnóstico temprano de meningitis Bacteriana puede contribuir a disminuir la alta morbimortalidad y las secuelas neurológicas.

O B J E T I V O S

Verificar la utilidad de la Deshidrogenasa Láctica, como método diagnóstico en todo paciente en quién se sospeche meningitis Bacteriana en nuestro medio.

Establecer una comparación entre las alteraciones de los parámetros tradicionalmente utilizados en el análisis del Líquido Cefalorraquídeo (glucosa, proteínas, celularidad, etc.) y la Deshidrogenasa Láctica en pacientes con meningitis Bacteriana.

H I P O T E S I S

La Deshidrogenasa Láctica sufre elevación en todo paciente -
con meningitis Bacteriana.

9

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 77 pacientes los cuales consultaron a las emergencias de los hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios, comprendidos entre las edades de 1 mes y 10 años en quienes se tuvo la impresión clínica de infección al SNC ; a quienes los médicos Residentes les efectuaron punción lumbar como procedimiento para diagnóstico obteniendo la cantidad de 1.5cc de LCR. Se utilizó la cantidad de 1cc de LCR para las determinaciones respectivas de glucosa por el método colorimétrico de Ortoluidina, determinación de proteínas por el método colorimétrico de Biuret, recuento celular en cámara de New Bauer, gram y Ziel Nielsen por técnica tradicional, y cultivos con medios de agar sangre o agar chocolate.

Sin poner en peligro la homeostasia del paciente, se obtuvo 0.5cc extra de LCR para determinación de DHL por el método colorimétrico de Dinitrofenilhidracina. Todas las determinaciones fueron realizadas por el personal técnico de los laboratorios químico y microbiológico de los hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios inmediatamente luego de extraída la muestra, excepto la determinación de la DHL la cual fué realizada únicamente en el laboratorio químico del hospital Roosevelt con un plazo máximo luego de extraída la muestra de 72 horas manteniendola en refrigeración a 4 grados para conservación de la misma; debido a la necesidad técnica de poder procesar las muestras únicamente en grupos de cinco.

Se excluyó el grupo etéreo menor de 30 días ya que en este grupo se encuentran valores normales altos de DHL, también se excluyen las muestras hemorrágicas en las cuales se encuentran valores de DHL altos debido a la hemólisis encontrada en el LCR. (22 31)

Se reunieron los resultados de las determinaciones de glucosa, proteínas, Deshidrogenasa Láctica, gram, Ziel Nielsen, cultivos además información acerca de la edad, sexo, tipo de meningitis tipo de Síndrome Convulsivo de la población estudiada, distribu

yendola en la siguiente forma : un grupo Experimental 36 casos y un grupo Control 41 casos [30 casos de Síndrome Convulsivo Febril y 11 casos de Síndrome Convulsivo Idiopático], luego se procedió al análisis y procesamiento estadístico de los datos obtenidos.

Se compararon los niveles de DHL entre el grupo Experimental y el grupo Control para determinar la significancia de este parámetro enzimático como ayuda diagnóstica en casos de meningitis; utilizando la prueba estadística de T-Student no pareada, además se compararon los valores de DHL, glucosa, proteínas y recuento celular en el grupo Experimental utilizando la prueba estadística de Análisis de Varianza y prueba de significancia de Tuckey.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION	ESCALA
Glucosa en LCR	Presencia de Glucosa en LCR con el método colorimétrico de ortotoluidina.	Miligramos por ciento valor normal: 2/3 de la glicemia
Proteínas en LCR	Presencia de proteínas en LCR con el método colorimétrico de Biuret	Miligramos por ciento valor normal: 15-45 mgs %
Deshidrogenasa Láctica en LCR	Presencia de DHL en líquido Cefalorraquídeo con el método colorimétrico Dinitro-Fenil Hidracina.	UK/100 ml. Valor normal: 15-55 UK
Celularidad	Presencia de leucocitos PMN y Linfocitos por el método de recuento New Bauer.	Número de células Valores normales: de 0-5
Gramn y Ziel Nielsen.	Tinción con Gramn y Ziel Nielsen.	Positivo y Negativo
Cultivo	Presencia de microorganismos en LCR con medios de agar sangre y agar chocolate.	Positivo y Negativo

* LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Siendo el estudio del Líquido Cefalorraquideo (LCR) la piedra angular en el diagnóstico de meningitis, es conveniente mencionar algunos aspectos relacionados con el mismo ; para conocer las características y variaciones en pacientes normales.

El LCR es una sustancia metabólicamente activa que tiene muchas funciones importantes. Es de invaluable ayuda en el diagnóstico de estados infecciosos y no infecciosos que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC) ; hay variaciones químicas y citológicas dependiendo de la edad del paciente y son consideraciones importantes que deben tomarse en cuenta en la interpretación de los resultados del análisis del mismo.

Galen descubrió el LCR en el siglo II y lo describió como un líquido vaporoso producido en los ventriculos que daba energía al cuerpo. Magendi en 1825 confirmó la continuidad entre el espacio subaracnoideo y los ventriculos, además realizó la primera punción Cisternal. Golman demostró la presencia de una barrera entre la sangre y el cerebro. [6]

El LCR es incoloro llena el espacio subaracnoideo rodeando el cerebro, médula espinal y los ventriculos. El espacio subaracnoideo se encuentra entre dos capas conocidas como Pia Madre y Aracnoides, las Cisternas son formadas cuando estas capas se separan ampliamente. [1]

El sistema ventricular y los espacios subaracnoideos contienen acerca de 125 a 150cc de LCR. La producción diaria de LCR ha sido calculada entre 0.3-0.4cc por minuto o 500-600cc por día, el volumen total de LCR es renovado cada 5-7 horas. [6] El LCR es producido en un 70-80% en los plexos Coroideos y el resto 15-30 % es derivado del lecho capilar y de la producción de agua metabólica. [6][18]

Histologicamente los plexos Coroideos de los ventriculos, se mejan tubulos renales ya que poseen capilares, membrana basal y células epiteliales [Fig 1]. Un intercambio pasivo ocurre a través de esta barrera, la producción de LCR a nivel de los plexos Coroideos es por secreción, el sodio y el potasio son transportados por una bomba dependiente de energía, el cloro y bicarbonato se mueven pasivamente dentro del LCR.

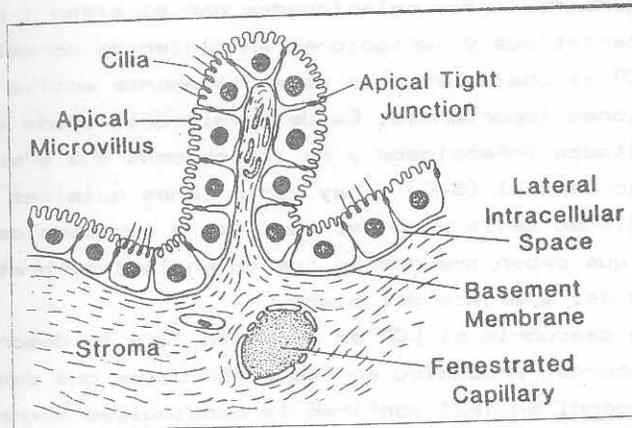


Figura 1

Características de un Plexo Coroideo

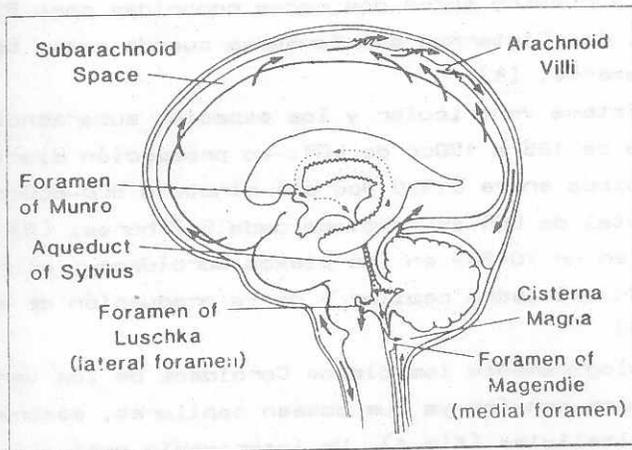


Figura 2

Circulación del Líquido Cefalorraquídeo

El LCR tiene una osmolaridad de 6 miliosmoles más alta que la osmolaridad plasmática. La regulación de la glucosa en el LCR parece estar regulada por un mecanismo de difusión facilitada que mantiene la relación entre la glucosa plasmática y la glucosa del LCR; el transporte de proteínas del epitelio de los plexos Coroideos ocurre por ultrafiltración, los niveles normales de proteínas en los ventriculos es de 6-15 mgs%, en la Cisterna Magna de 15-25 mgs% y en la Cisterna Lumbar de 20-50 mgs%. El Ph del LCR es de 7.35, su densidad de 1.007, la concentración de cloruros es 729 mgs%. [6][18]

Las restricciones de permeabilidad de los Plexos Coroideos y de la barrera hematoencefálica mantienen la homeostasia y composición normal del LCR. Este es formado a una presión hidrostática de 15 cms de agua, fuerza con la cual se mueve dentro del sistema donde circula; la absorción del LCR ocurre en estructuras especializadas llamadas vellosidades Aracnoideas que se proyectan en los espacios aracnoideos dentro de los senos venosos. [6]

El LCR fluye despacio desde los ventriculos laterales hacia el tercer ventriculo a través del foramen de Monro y luego hacia el cuarto ventriculo a través del acueducto de Silvio y finalmente alcanza el espacio subaracnoideo, a través de los agujeros de Lushka y foramen de Magendie. [fig 2]

El LCR sirve para una variedad de propósitos, es importante vector de difusión de metabolitos dentro y fuera del cerebro, también tiene un papel de tipo excretor por medio del cual metabolitos y drogas indeseados que llegan al líquido extracelular cerebral son rápidamente eliminados previendo la acumulación de estos a niveles indeseados. El LCR es incoloro y claro y cualquier cambio en su aspecto deberá considerarse patológico; tenemos que para que el LCR se torne turbio se necesitan por lo menos 200 leucocitos por mm cúbico y entre 400 y 6000 glóbulos rojos para que se torne hemorrágico, la presencia de microorganismos es otro factor que afecta la apariencia o aspecto normal del LCR. [6][18]

La xantocromía se refiere al color rosa o amarillo del LCR, cuando la punción lumbar es traumática el sobrenadante de la muestra debe ser claro, pero en el caso de una hemorragia subaracnoidea el sobrenadante del líquido es xantocrómico. [6]

Los elementos celulares del LCR varían normalmente con la edad del paciente, en los recién nacidos tanto granulocitos como

mononucleares están presentes en gran número. La celularidad considerada como normal en niños recién nacido a término y prematuros es menor de 30 células por mm cúbico; y en los niños mayores de 0-5 células polimorfonucleares y 0 mononucleares por mm cúbico. Los eosinófilos a nivel del LCR son considerados anormales, los basófilos son rara vez vistos y se desconoce su significado. [6]

A veces hay dificultades en la interpretación de los resultados del análisis de LCR, entre ellas se mencionan la hemorragia subaracnoidea en la cual se puede encontrar hipogluorraquia en un 15-20%, hallazgo que puede hacer difícil diferenciarla con meningitis. También se ha reportado hipogluorraquia en casos de encefalitis a Sarampión en un 25%, en pocos pacientes con encefalitis a Herpes Simple y Varicela Zoster, donde otros hallazgos permiten diferenciar la meningitis Viral de la Bacteriana. [6][26]

Después de las primeras 24 horas de tratamiento en una meningitis bacteriana, el análisis de LCR no deberá mostrar gérmenes y el cultivo deberá ser estéril, la glucosa se normaliza en el 80% de los casos al tercer día y los niveles de proteína entre el octavo y décimo día. [6]

Respecto a la EPIDEMIOLOGIA en meningitis bacteriana continúa siendo causa importante de morbilidad en Estados Unidos y en países del tercer mundo donde la incidencia reportada es aún mayor. Tenemos que para 1978 en Estados Unidos la mortalidad fue de 13.6% y en 1980 para Guatemala fue de 29.4% [5][15] La incidencia se vio aumentada en Estados Unidos de 2.9 casos por mil habitantes en 1978 a 5.4-7.3 casos por mil habitantes en 1982; aproximadamente el 70% de todos los casos de meningitis bacteriana ocurren en niños menores de 5 años, y el pico más alto de incidencia ocurre en el primer año de vida, el riesgo neonatal es de 0.3-1 por mil nacidos vivos. [15]

Los patógenos predominantes en la meningitis neonatal son E. Coli, Estreptococo del grupo B, Listeria Monocitogenes específicamente. Más allá del primer mes de vida Hemofilus Influenza tipo B, Neisseria Meningitidis, Estreptococo Neumoniae, pasan a ser responsables del 90% de todos, con un pico de incidencia en los 6 y 8 meses de vida. [5][9][10][15]

En cuanto a la FISIOPATOLOGIA de la meningitis, se dice que suele aparecer luego de una diseminación hematogena de los mi-

croorganismos desde un sitio distante de infección, también puede aparecer después de una invasión directa desde un foco contiguo, luego de un traumatismo como fracturas paranasales, donde Hemofilus Influenza y Neumococo vienen a ser los patógenos principales como resultado de la comunicación entre la piel y las meninges[9]

La meningitis en el neonato puede gestarse en el útero por problemas infecciosos durante el embarazo especialmente durante la última semana del mismo, por aspiración de líquido amniótico infectado, por colonización de microorganismos habitantes normales del conducto vaginal. [10]

Se mencionan factores relacionados con el huésped que predisponen a meningitis; los varones parecen ser más afectados que las mujeres en una relación de 1.7-1, también se ha visto una mayor incidencia de la entidad en los extremos de la vida. La ruptura de membranas fetales, partos prolongados, manipulaciones excesivas durante el trabajo de parto, predisponen al neonato a la sepsis y a la meningitis; pacientes con inmadurez de los mecanismos de defensa, deficiencias inmunológicas, asplenia congénita, enfermedades drepanocíticas, hemoglobinopatías y tumores del sistema reticuloendotelial, pueden estar predispuestos a meningitis por mecanismos que para el huésped normal no constituyen un problema. [5][9]

La desnutrición, la Diabetes Mellitus, la Insuficiencia Renal, presentan déficit en la inmunidad lo cual aumenta la susceptibilidad a meningitis.

Entre los factores relacionados con el agente causal se considera que la patogenicidad del mismo está relacionada con la configuración de sus antígenos de tipo capsular; así tenemos que la cápsula de Polirribosafosfato del Hemofilus Influenza parece ser de particular importancia en cuanto a su virulencia se refiere. [9] En un estudio de pacientes con meningitis a Hemofilus Influenza, se encontró una relación directa entre el aumento de las complicaciones y el nivel elevado de este antígeno. [9]

Robins y Cols, reportan que el 84% de E. Coli aislado del LCR de recién nacidos con meningitis contienen el antígeno K-1 que es un polisacárido capsular. [10] La meningitis a Listeria Monocitogenes y a Estreptococo del grupo B, cuando ocurren tempranamente se ha visto una relación con serotipos 4B y B3 respecti-

vamente. [9]

En cuanto a la PRESENTACION CLINICA de la meningitis, tenemos que la inflamación de las meninges generalmente esta asociada a náuseas, vómitos, irritabilidad, anorexia, cefalea, confusión, fotofobia, rigidez de nuca, y en muchos casos signos de Kernig y Brundsisky positivos; estos hallazgos sugieren irritación del SNC. Los signos de irritación meníngea pueden ser mínimos en el infante, en quién irritabilidad, hipotonía y una pobre ingesta de su fórmula láctea son muchas veces encontradas como primera manifestación. La fiebre es un distintivo de infección y generalmente está presente, y puede ser la primera manifestación muchas veces de una meningitis bacteriana como lo puede ser una simple convulsión febril. [9]

El incremento de la presión intracraneana es la regla y puede reflejarse por cefaléa en niños mayores y por abombamiento de la fontanela así como por diátasis de las suturas en el infante. [9][10]

El problema de distinguir una convulsión febril de fiebre asociada con meningitis es de vital importancia, ya que el retraso en el diagnóstico se puede traducir en un aumento de la frecuencia de la morbimortalidad y de las secuelas neurológicas. Es de vital importancia tener presente el hecho de que en el infante esta entidad puede presentarse como una convulsión febril inicialmente, según Samson y Cols. hasta en un 18%, por lo que el clínico deberá estar alerta al hacer diagnóstico de una convulsión febril. [5][19][25][34]

El papiledema es un hallazgo poco común en meningitis aguda y cuando se presenta, se esta obligado a sospechar oclusión de senos venosos, empiema subdural, o absceso cerebral. Se ha encontrado que hasta en un 80% de los casos se encuentra síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. [9]

La presencia de signos neurológicos focales al ingreso del paciente, indica mal pronóstico. Las convulsiones antes del ingreso han sido encontradas en un 20% de casos de meningitis, sin embargo este hallazgo carece de importancia no así aquellas convulsiones que persisten más allá del cuarto día de hospitalización o más que tienen mal pronóstico y han sido asociadas con secuelas permanentes. [5][9][10]

El comportamiento de la meningitis Tuberculosa es variable, tenemos que dos tercios de los pacientes pediátricos afectados por esta entidad son menores de 10 años; el comienzo suele ser gradual con fiebre, fotofobia, diplopía, cefaléa, sordera, modificaciones en el carácter y estados confusionales.

En el grupo pediátrico el curso de esta entidad se puede dividir en tres estadios: Estadio I - de irritación o prodrómico, Estadio II - de hipertensión intracraneana y signos meníngeos, Estadio III - o terminal, paciente en coma. Se han reportado hallazgos de infección Tuberculosa en rayos X de torax en un 25% de casos, mantoux positivo en un 90% de casos e identificación del bacilo Tuberculoso en LCR en 10-20% de los casos de meningitis en el grupo pediátrico. [10]

Para el DIAGNOSTICO de meningitis es necesario el adecuado análisis del LCR en busca de alteraciones que nos orienten hacia la etiología de la entidad; para lo cual nos valemos de técnicas convencionales como lo son la medición de las concentraciones de glucosa, proteínas, recuento celular, cultivos, gram y coloraciones especiales. El gram ha sido instrumento diagnóstico preliminar de meningitis purulenta, frotis positivos han sido reportados en un 63-88% de casos de pacientes con meningitis a H. Influenza, Meningococo y Neumococo; resultados falsos negativos pueden encontrarse cuando el recuento de microorganismos gram negativos es menor de 1000 por mm cúbico. [24]

El cultivo de LCR herramienta útil y específica para el diagnóstico de meningitis, puede dejar de serlo en casos de pacientes con meningitis parcialmente tratadas. Los cultivos de este tipo de pacientes no deberán de considerarse negativos hasta después de 5-7 días de lecturas negativas y en cultivos para anaerobios luego de 7 a 10 días; [24] en todos los casos de meningitis deberá siempre de interesarse la detección del foco primario de infección.

Hay técnicas de detección de antígenos específicos de agentes bacterianos como: aglutinación de latex, contraelectroforesis, también se menciona el Limulus amebobisado, quizá la electroinmunoforesis es la que posee la más alta especificidad, independientemente de tratamiento previo y además se puede realizar en otros líquidos corporales tales como; suero, orina, esputo, [24] [18]

Se mencionan estudios enzimáticos que se pueden realizar a nivel de LCR, para el diagnóstico de infección del SNC como : la proteína C reactiva, ácido láctico, y la Deshidrogenasa láctica (DHL). Esta enzima ha demostrado tener valor diagnóstico en meningitis bacteriana, ya que su actividad es cinco veces mayor que en la meningitis viral y no se ve afectada en casos de tratamiento previo a diferencia de los demás parámetros del LCR que se pueden ver afectados de una u otra manera. [30]

La DHL es considerada como el parámetro enzimático que más tempranamente se altera a nivel de LCR en casos de meningitis bacteriana, por lo que se le ha dado bastante valor incluso en el caso de meningitis parcialmente tratadas. [7][13][16][20][30]

Acerca de la fuente de la DHL en el LCR, la literatura reporta que la actividad de este útil parámetro diagnóstico proviene de los leucocitos y de aquí que refleje el número de estos y su distribución a nivel LCR; así como el grado de inflamación del proceso infeccioso a nivel del SNC. [3][31][37]

El recuento de leucocitos frecuentemente falla en reflejar la severidad del proceso infeccioso a nivel del SNC, posiblemente debido a que muchas de las células están fijas en el exudado purulento y porque su movimiento dentro del LCR es reducido por los depósitos de fibrina. La DHL es más soluble por lo que se ve menos afectada por estos factores y va a reflejar más exactamente el compromiso total de granulocitos a nivel de LCR. [4]

La actividad de la DHL fue significativamente más alta en pacientes que tuvieron secuelas neurológicas, que fallecieron, en un estudio realizado en pacientes con meningitis bacteriana. [4] De allí que pudiera tener alguna utilidad pronóstica en meningitis bacteriana.

En la literatura se reportan otro tipo de procesos en los que se encuentra elevación de la DHL a nivel de LCR: tumores metastásicos al SNC, leucemia con infiltración al SNC, y hemorragia subaracnoidea. [4][23][29][32]

En cuanto al pronóstico de la meningitis va a depender de la edad, duración del proceso infeccioso antes del tratamiento efectivo, del agente causal, y de desórdenes que pueden comprometer la respuesta del huésped a la infección. [9][10]

En un estudio realizado en pacientes con meningitis bacteriana con un seguimiento de un año, se pudo observar varios tipos de secuelas; siendo estas cociente intelectual bajo para edad [25%], sordera de diferentes grados, trastornos de tipo visuales, trastornos de conducta, hidrocefalia y convulsiones. [9]

El tratamiento de la meningitis descansa sobre la base de un adecuado diagnóstico microbiológico y químico del LCR, para aislar el germen etiológico de la entidad; y de esta forma tener una terapéutica dirigida que se va a traducir en una disminución de la morbimortalidad y de las secuelas neurológicas que lastimosamente son irreversibles la mayoría de casos, a que conlleva esta patología. Por lo tanto mientras más temprano se haga el diagnóstico y se inicie tratamiento mejores posibilidades se tendrán de preservar el Sistema Nervioso Central y en consecuencia evitar las secuelas.

CUADRO No. 1
Distribución de pacientes según
Edad Sexo y tipo de Meningitis

Grupo Etareo	Sexo		Tipo de Meningitis					
	M	F	a Neumococo	a Meningococo	a Estafilococo	Tuberculosa	Parcial- mente tratada	Sin Ger- men aislado
Menor de 1 año	9	8	-	-	-	-	7	10
1 - 3 a	8	6	3	1	1	4	1	3
4 - 6	3	0	-	-	-	2	-	1
7 - 9	1	0	-	-	-	1	-	1
10 - 12	1	0	-	-	-	1	-	-
Total	22	14	3	1	1	8	8	15

Presentación de Criterios Diagnósticos
En Pacientes con Meningitis
Tuberculosa

No.	Radiografía de Torax	Antecedentes	Mantoux	Hipoglucorraquia	Linfocitosis absoluta en LCR *	Cultivo	Ziel Nielsen	Respuesta a Tuberculostáticos
1	+	+	-	+	92%	-	-	+
2	-	-	+	+	90%	-	-	+
3	+	-	-	+	75%	-	-	+
4	-	-	+	+	90%	-	-	+
5	-	+	+	+	60%	-	-	+
6	+	-	No se efectuó	+	70%	-	-	+
7	-	+	-	+	90%	-	-	-
8	-	-	-	+	95%	-	-	-

24

* LCR = Líquido Cefalorraquídeo

CUADRO No.3

Distribución de pacientes según edad
Sexo y Causa de Muerte

Grupo Etareo	Sexo		Causa de Muerte			
	M	F	Meningitis a Neumococo	Meningitis Tuberculosa	Meningitis Parcialmente Tratada	Meningitis sin Germen aislado
Menor de 1 a	3	1	-	-	2	2
1 - 3 a	2	1	2	-	-	1
4 - 6 a	0	0	-	-	-	-
7 - 9 a	2	0	-	1	-	-
10 - 12	0	0	-	1	-	-
Total	7	2	2	2	2	3

25

Resultados del análisis de líquido Cefalorraquídeo en
Pacientes con Meningitis en los cuales se aisló
Germen Causal

No.	DHL UK.	Glucosa Mgs %	Globulos Blancos	Proteinas Mgs %	Gram + / -	Cultivo + / -	Glucosa Sérica Mgs %	Germen
1	800	11	183	178	+	+	66	Meningococo
2	545	18	320	236	+	+	72	Estafilococo
3	1030	2	300	382	+	+	62	Neumococo
4	900	5	1000	260	+	+	127	Neumococo
5	950	42	1650	122	+	+	107	Neumococo

26

* DHL = Deshidrogenasa Láctica

Resultados del Análisis del
Líquido Cefalorraquídeo en
Meningitis sin Germen Aislado

No.	DHL UK.	Glucosa Mgs %	Globulos Blancos	Proteinas Mgs %	Gram + / -	Cultivo + / -	Glucosa Sérica Mgs %
1	1055	15	20	392	-	-	64
2	435	31	16	143	-	-	89
3	1030	36	20	122	-	-	88
4	415	47	13	66	-	-	115
5	470	24	18	60	-	-	87
6	425	26	40	48	-	-	79
7	380	15	40	28	-	-	69
8	450	9	28	82	-	-	89
9	415	27	20	56	-	-	93
10	350	17	14	74	-	-	62
11	635	18	18	288	-	-	61
12	800	38	14	184	-	-	102
13	470	31	13	194	-	-	63
14	1030	10	2060	300	-	-	51
15	1030	14	7550	183	-	-	90

27

CUADRO No. 6

Resultado del análisis de
Líquido Cefalorraquídeo en
Pacientes con Meningitis
Parcialmente tratada

No.	DHL UK	Glucosa Mgs %	Globulos Blancos	Proteinas Mgs %	Gram + / -	Cultivo + / -	Glucosa Sérica Mgs %
1	1030	23	1150	350	-	-	123
2	728	30	10	26	-	-	88
3	635	117	12	80	-	-	169
4	615	51	36	68	-	-	129
5	315	68	3	104	-	-	127
6	415	43	3	148	-	-	224
7	315	23	500	144	-	-	76
8	680	25	45	62	-	-	84

28

* DHL = Deshidrogenasa Láctica

CUADRO No. 7

Resultados del análisis de
Líquido Cefalorraquídeo en
Pacientes con Meningitis
Tuberculosa

No.	DHL UK	Glucosa Mgs %	Globulos Blancos	Proteinas Mgs %	Ziel Nielsen	Cultivo + / -	Glucosa Sérica Mgs %
1	400	28	36	184	-	-	97
2	1030	7	12	259	-	-	172
3	850	18	128	153	-	-	84
4	1030	41	76	46	-	-	92
5	1030	31	22	80	-	-	75
6	560	58	99	174	-	-	115
7	800	55	175	214	-	-	214
8	1030	5	100	120	-	-	95

29

* DHL = Deshidrogenasa Láctica

CUADRO No. 8

Presentación de valores de Deshidrogenasa Láctica
en Relación al Tipo de Meningitis

Valores de DHL UK.	Meningitis a Neumococo	Meningitis a Estafilococo	Meningitis a Meningococo	Meningitis Tuberculosa	Meningitis parcialmente tratada	Meningitis sin Germen Aislado.
Menor de 100	-	-	-	-	-	-
100 - 200	-	-	-	-	-	-
200 - 400	-	1	-	1	2	4
400 - 600	-	-	-	1	4	5
600 - 800	-	-	1	1	1	2
800 - 1000	2	-	-	1	-	-
Más de 1000	1	-	-	4	1	4

30

* DHL = Deshidrogenasa Láctica.

CUADRO No. 9

Presentación de Valores de Deshidrogenasa Láctica en Relación con la causa de Muerte

Niveles de DHL UK.	Causa de Muerte			
	Meningitis a Neumococo	Meningitis Tuberculosa	Meningitis parcialmente tratada	Meningitis sin Germen Aislado
Menos de 100	-	-	-	-
100 - 200	-	-	-	-
200 - 400	-	-	1	-
400 - 600	-	-	-	1
600 - 800	-	-	2	-
800 - 1000	1	2	-	-
Más de 1000	1	-	1	-

31

* DHL = Deshidrogenasa Láctica

CUADRO No. 10
Distribución de Pacientes
en el Grupo Control
Por Edad y Sexo

Grupo Etareo	Sexo		Síndrome Convulsivo Febril	Síndrome Convulsivo Idiopático
	M	F		
Menor de 1 año	8	11	17	2
1 - 2	7	6	8	5
2 - 3	3	5	5	3
3 - 4	1	0	-	1
Total	19	22	30	11

CUADRO No. 11
Valores de DHL en el Grupo Control

Valores de DHL UK.	Síndrome Convulsivo Febril	Síndrome Convulsivo Idiopático
15 - 32	1	0
32 - 52	4	2
52 - 72	5	1
72 - 92	20	8
Total	30	11

* DHL = Deshidrogenasa Láctica

ANALISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron un total de 36 casos de meningitis pudiendose - observar que el grupo etareo más afectado es el comprendido entre un mes y 3 años, con un ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino en todos los casos en una relación de 1.7:1 ; similar a lo reportado en la literatura. (13)

Llama la atención que en la mayoría de casos de meningitis 31 -- (86.1%) no se pudo aislar el germen causal de la entidad; incluyendo en este grupo aquellos casos de meningitis en cuya etiología fue considerada tuberculosis 8 casos (22.2%), en los cuales se cumplieron 3 o más criterios diagnósticos establecidos (Rx de torax con evidencia de infección tuberculosa, foco de contagio, mantoux, hipogluorraquia persistente, linfocitosis absoluta, cultivo, Ziel Nielsen y respuesta a tratamiento con tuberculostáticos.)

Encontramos también en este grupo a los casos de meningitis parcialmente tratada, cuyo comportamiento clínico y hallazgos a nivel del LCR guardan relación con lo reportado en la literatura; incluyendo el hecho de que en la mayoría de los casos no se aisla el germen causal. [Cuadros No 1 y 2]

De los 36 pacientes estudiados 9 fallecieron (25%) cuya etiología fué Neumococo en 2 casos, Micobacterium TB en 2 casos, hubo también 2 casos de meningitis parcialmente tratada y 2 casos de meningitis en los cuales no se pudo aislar el germen causal. Lo anterior indica la alta incidencia de mortalidad en pacientes afectados por esta entidad, encontrando una relación inversamente proporcional entre la edad del paciente y el pronóstico; ya que observamos que la mayoría de los pacientes que fallecieron 7/9 casos fueron menores de 3 años, los otros dos casos cuya etiología considerada fue TB meníngea fueron mayores de 6 años, ambos casos con Araconiditis basal, hidrocefalia y edema cerebral secundario. [Cuadro No 3]

Del grupo de pacientes estudiados en quienes se aisló el germen causal de la entidad 5 (13.8%), se encontró en primer lugar al Neumococo con 3 casos, aislandose también Estafilococo y Meningococo solo en un caso. En todos los casos se encontró a nivel de LCR, hipogluorraquia significativa con un valor promedio de 15.6 mgs%, proteínorraquia con un valor de 235.6 mgs% , celularidad aumentada a expensas de polimorfonucleares y elevación de DHL cuyo valor promedio en todos los casos fué 845 UK. El valor promedio de DHL por germen fué para Neumococo 900 UK. - para Meningococo 800 UK, y para Estafilococo 545 UK; hecho que podría sugerir que dependiendo del agente causal de la entidad los valores de DHL a nivel de LCR varía. [Cuadro No 4]

En los casos de meningitis en los cuales se pudo aislar el germen causal y en quienes no se tuvo antecedentes de tratamiento antimicrobiano previo 15 casos (41.6%), se encontró que los valores de DHL promedio fueron 620 UK. [significativo $P < 0.05$]. Se encontró también hipogluorraquia significativa con un valor promedio de 23.8 mgs%, proteínorraquia con un valor promedio de 147 mgs% y celularidad aumentada a expensas de polimorfonucleares a nivel de de LCR. [Cuadro No 5]

En los casos de meningitis en los que no se aisló germen y en quienes se tuvo antecedentes de tratamiento antimicrobiano previo [parcialmente tratada] el valor promedio encontrado de DHL fué de 592 UK. [significativo $P < 0.05$], llama la atención que este valor promedio encontrado es menor al encontrado en los casos de meningitis sin antecedente de tratamiento previo, hallazgo que no concuerda con lo reportado en la literatura. [13]

Hay una variabilidad en las concentraciones de glucosa, proteínas y celularidad a nivel del LCR, lo que puede guardar relación directa con el tratamiento previo instituido a los pacientes. [Cuadro No 6]

En los casos de meningitis Tuberculosa cuya etiología fué - considerada en base a la positividad de criterios diagnósticos establecidos [Rx de torax con evidencia de infección tuberculosa, foco de contagio presente, mantoux, hipogluorraquia persistente, linfocitosis absoluta en el LCR, ziel nielsen, cultivo positivos, y respuesta al tratamiento con tuberculostáticos], el valor promedio encontrado de DHL fué de 841 UK. [significativo $P < 0.05$]; en todos los casos se encontró hipogluorraquia persistente, linfocitosis absoluta y los niveles de proteínas elevados que guarda relación con el grado de lesión a nivel del SNC.

Llama la atención la variabilidad en cuanto a los casos estudiados, habiendo cierta tendencia de la meningitis Tuberculosa de presentarse en niños mayores de 3 años; pero encontramos 3 casos de pacientes cuya edad oscilo entre uno y 3 años. [Cuadro No 7]

En todos los casos de meningitis estudiados el valor promedio de DHL encontrado fué de 626 UK. [altamente significativo $P < 0.001$], encontrandose una amplia variabilidad de valores. Es interesante hacer notar que en los casos de meningitis que fallecieron el valor promedio fue de 600 UK. ; lo que podría sugerir que la elevación de este parámetro enzimatico a nivel del LCR, guarda relación inversamente proporcional con la gravedad y en consecuencia con el pronóstico de la entidad. [Cuadro No 8 y 9]

Dada la factibilidad del análisis del LCR en pacientes con - Síndrome Convulsivo Febril o Síndrome Convulsivo Idiopático, y - considerando que la concentración normal de la DHL no sufre elevación significativa en este tipo de trastornos neurológicos [23] - [29], constituyó el grupo Control. Cuyo grupo etareo estuvo comprendido entre un mes y 4 años, con un predominio del sexo femenino sobre el masculino en una relación de 1.2:1 ; encontrándose un valor normal de DHL de 74.8 ± 10.7 UK. para nuestro medio.

[Cuadros No 10 y 11]

CONCLUSIONES

1. La medición de los niveles de Deshidrogenasa Láctica a nivel de LCR, es importante parámetro diagnóstico auxiliar y de valor pronóstico en pacientes en quienes se sospecha meningitis Bacteriana.
2. El valor promedio de Deshidrogenasa Láctica en pacientes con meningitis fué de 626 UK. [significativo $P < 0.001$] en el grupo Control el valor promedio encontrado en nuestro medio fué de 74.8 ; lo que demuestra la utilidad diagnóstica de este parámetro enzimático.
3. En la mayoría de los casos de meningitis la elevación de la Deshidrogenasa Láctica, guardó relación inversamente proporcional con la concentración de glucosa y relación directamente proporcional con la concentración de proteínas y de celularidad.
4. La elevación de la Deshidrogenasa Láctica a nivel de LCR en pacientes con meningitis Bacteriana y Tuberculosa, fué el parámetro diagnóstico más significativo [$P < 0.01$] en relación con los demás parámetros medidos.
5. En la mayoría de pacientes con meningitis 31 casos [86%], con cambios evidentes de tipo bioquímico a nivel de LCR no se aisló germen.
6. El germen causal de meningitis Bacteriana que más frecuentemente se logró aislar fué Neumococo, y todos los casos fueron menores de 4 años de edad.
7. El *Micobacterium TB* es un germen causal de meningitis frecuente en niños menores de 4 años, a pesar de los esfuerzos que se han realizado por controlar la enfermedad.

CONCLUSIONES

8. Los niveles de Deshidrogenasa Láctica en Líquido Cefalorraquídeo que se encuentran por arriba de 600 UK. en pacientes con infección al Sistema Nervioso Central, se relacionan con mayor índice mortalidad y de secuelas neurológicas severas.
9. La elevación de los niveles de Deshidrogenasa Láctica a nivel de Líquido Cefalorraquídeo, guarda una relación con el resto de anormalidades bioquímicas clásicamente descritas en casos de meningitis Bacteriana, meningitis Tuberculosa; a excepción de los casos de meningitis que han tenido tratamiento antimicrobiano previo en los que se encuentra una amplia variabilidad en los valores de glucosa, proteínas y celularidad, manteniendo sin embargo una elevación significativa [P menor de 0.05] en los niveles de Deshidrogenasa Láctica.

RECOMENDACIONES

1. Utilizar como parte del estudio del Líquido cefalorraquídeo - en todos los pacientes con sospecha de meningitis la cuantificación de la Deshidrogenasa Láctica como auxiliar diagnóstico y de pronóstico.
2. Revisar en su totalidad el procedimiento de análisis bacteriológico, partiendo desde la toma de la muestra, procesamiento de la misma y lectura posterior; para lograr un estudio más adecuado de los agentes microbiológicos responsables de la etiología de la meningitis, ya que como se menciona anteriormente el Líquido Cefalorraquídeo se encontró evidencia de infección Bacteriana a pesar de no haberse aislado el germen etiológico, por lo que deberá revisarse la técnica de cultivo.
3. Establecer un adecuado control Epidemiológico de la TB ya que es alarmante el hecho de que a pesar de los esfuerzos por controlarla, se están descubriendo constantemente casos de TB meníngea en pacientes cada vez más pequeños, incluyendo menores de un año.

RESUMEN

La Meningitis Bacteriana sigue siendo de particular importancia como causa de patología en el grupo pediátrico, no solo por alta frecuencia sino por su alto índice potencial de mortalidad ; y de secuelas neurológicas que la mayoría de las veces son irreversibles.

La población objeto del presente estudio fueron 77 pacientes, los cuales consultaron a las emergencias de Pediatría de los hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios; en quienes se tuvo la impresión clínica de infección al Sistema Nervioso Central, durante el período comprendido entre Enero y Abril de 1984.

La población fue dividida en un grupo Experimental 36 casos y en un grupo Control 41 casos (30 casos de Síndrome Convulsivo Febril y 11 casos de Síndrome Convulsivo Idiopático), a quienes se les efectuó punción lumbar como procedimiento para diagnóstico. En todos los casos se realizaron mediciones de Deshidrogenasa Láctica, glucosa, proteínas, y recuento celular a nivel de Líquido Cefalorraquídeo; de todos los parámetros medidos la Deshidrogenasa Láctica demostró ser el parámetro diagnóstico auxiliar más significativo (P menor de 0. 001) en pacientes con meningitis, encontrándose un valor promedio de 626 UK. a diferencia del grupo Control donde se encontró un valor promedio de 74.8 UK.

En cuanto a la etiología de la Meningitis en nuestro estudio se encontraron 5 casos de meningitis en los cuales se pudo aislar el agente causal (3 casos de meningitis a Neumococo, 1 caso de meningitis a Meningococo, 1 caso de meningitis a Estafilococo), 15 casos de meningitis sin germen causal aislado, 8 casos de meningitis parcialmente tratadas, y 8 casos de meningitis Tuberculosa. Se encontró una mortalidad del 25% con un predominio no significativo del sexo masculino sobre el sexo femenino, siendo el grupo etáreo más afectado entre 1 mes y 3 años en todos los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arana, R y Rebollo, M. Neuroanatomía. 9a. ed. Buenos Aires, - Intermedica, 1979. 355p. [pp.277-285]
2. Balagtas, C.R., et al. Secondary and prolonged fever in bacterial meningitis. J Pediatr 1970, Dec; 77(7):957-964
3. Baungartner, E.T., et al. Bacterial meningitis in older neonates. Am J Dis Child 1983, Nov; 137(11):1052-1053
4. Beaty, H.N., et al. Cerebrospinal fluid deshydrogenase and isoenzymes in infections of the central nervous system. N Eng J Med 1968, Nov 28; 279(22):1197-1202
5. Berganza, E.R. Meningitis bacteriana. Guatemala Pediátrica - 1983, Oct-Dic; 5(4):237-253
6. Conly, J.M., et al. Cerebrospinal fluid as a diagnostic body fluid. Am J Med 1983, Jul 28; 75(9):101-107
7. Conner, M.M., et al. Acute bacterial meningitis with absent - or minimal cerebrospinal fluid abnormalities : A report of - three cases. Clin Pediatr 1973, Feb; 12(2):117-118
8. Enzenauer, R.W., et al. Initial antibiotic treatment of purulent meningitis in infants of 1-2 months of age. Am J Dis Child 1983, Nov; 137(11):1055-1056
9. Feigin, R.D., et al. Bacterial meningitis : Newers concepts - of pathophysiology and neurologic secuelae. Pediatr Clin North Am 1976, Aug; 23(3):541-556
10. Feigin, R.D., et al. Central nervous system infections diseases. Text book of pediatric infections diseases 3a. ed. - Philadelphia, Saunders, 1980. T-1 [pp.293-307]
11. Feinbloom, R.I., et al. The value of routine glucose determination in spinal fluid without pleocytosis. J Pediatr 1969, Jul; 75(1):121-123
12. Feigin, R.D., et al. Value of repeat puncture lumbar in differential diagnosis of meningitis. N Engl J Med 1973, Sept 13; 259(11):574-573
13. Felman, W.E. Cerebrospinal fluid lactic acid dehydrogenase activity : Levels in untreated and partially antibiotic treated meningitis. Am J Dis Child 1975, Jan; 129(3):77-80
14. Fulginiti, V.A. Treatment of meningitis in very young infant. Am J Dis Child 1983, Nov; 137(11):1043
15. Gold, R. Bacterial meningitis - 1982. Am J Med 1983, Jul 28; 75(7):98-101

16. Hallock, J.A., et al. Clinical implications of lactic acid dehydrogenase in cerebrospinal fluid: Value of elevated level in diagnosing bacterial meningitis especially in cases with prior treatment or with blood-contaminated spinal fluid. Clin Pathol 1978, April; 17[4]:372-375
17. Hammill, J.F., et al. Febrile convulsions. N Eng J Med 1966, Mar 10; 274[10]:563-564
18. Henry, J.B. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 6th. ed. Philadelphia, Saunders, 1979. T-1 [635-656]
19. Jeffe, A., et al. Which children with febrile seizures need lumbar puncture: A decision analysis approach. Am J Dis Child 1983, Dec; 137[12]:1153-1156
20. Knight, J.A., et al. Early chemical diagnosis of bacterial meningitis-Cerebrospinal fluid glucose, lactate, and lactate-dehydrogenase compared. Clin Chem 1981, May; 27[8]:1431-1434
21. Lambert, H.P. Today's treatment: Use of antibiotics in meningitis. Brit Med J 1978, Jul 22; 2[4]:259-261
22. Lending, M., et al. Activity of glutamic oxalacetic transaminase in cerebrospinal fluid and plasma of normal and abnormal newborn infants. Pediatrics 1959, Sept; 11[3]:378-387
23. Liuending, M., et al. Cerebrospinal fluid glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase activities in children with neurologic disorders. J Pediatr 1964, Sept; 65[3]:415-420
24. Martin, W.J. Rapid reliable techniques for the laboratory detection of bacterial meningitis. Am J Med 1983, Jul 28; 75[7]:119-123
25. Menkes, J.H. Neurologia infantil. Barcelona, Salvat, 1978. 1500p. [pp.203-270]
26. Middelkamp, J.N. Viral meningoencephalitis. Text book of pediatric infectious diseases. 3a ed. Philadelphia, Sanders, 1980. T-1 [pp.325-335]
27. Nakervis, G.A. Bacterial meningitis: Symposium on infectious diseases. Med Clin North Am 1974, May; 58[3]: 581-594
28. Naches, W., et al. Cerebrospinal fluid dehydrogenase in 287 children, including 53 cases of meningitis bacterial and non bacterial meningitis etiology. Pediatrics 1968, Jun; 41[6]:1097-1102
29. Nelson, P.V., et al. Diagnostic significance and source of DHL and isoenzymes in cerebrospinal fluid of children with a variety of neurological disorders. J Clin Pathol 1975, Oct; 28[10]:828-833

30. Onorato, I.M., et al. Normal CSF bacterial meningitis. JAMA 1980, Sept 26; 244[13]:1469-1471
31. Pryce, J.D., et al. Normal concentrations of lactate, glucose, and protein in cerebrospinal fluid and the diagnostic implications of abnormal concentrations. Clin Chem 1970, Jul; 16[7]:562-565
32. Reeves, J.D., et al. Fluid LDH activity in children with acute leukemia. Am J Dis Child 1978, June; 132[3]:593-603
33. Rosenthal, M.S. Viral infections of the central nervous system. Med Clin North Am 1974, May; 58[3]:593-603
34. Samson, J.H., et al. Febrile seizures and purulent meningitis. JAMA 1969, Dec 8; 210[10]:1918-1919
35. Vander, H.J., et al. On the source of lactic dehydrogenase in cerebrospinal fluid. Clin Chem Acta 1963, April; 8[12]:193-196
36. Weisman, L.E., et al. The effect of lumbar puncture with position in sick neonate. Am J Dis Child 1983, Nov; 137[11]: 1077-1079
37. Elkenstein, J.A. The influence of partial treatment with penicillin on the diagnosis of bacterial meningitis. J Pediatr 1970, Oct; 77[4]:619-624
38. Wroblesky, F., et al. The clinical implications of spinal fluid LDH activity. N Eng J Med 1958, Mar 27; 258[13]:635-639

140 1/20
Edmundo
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

[Handwritten signatures]

Dr. Edgar R. Berganza B.

ASESOR

Dr. EDGAR R. BERGANZA B.
MEDICO Y CIRUJANO
DELEGADO

Dr. Julio César Barreno.

ASESOR

Dr. Julio César Barreno
Medico y Cirujano
Quetzaltenango, Guatemala, 1920

SATISFECHO:

[Handwritten signature]
Dr. Edgar Rolando Ríos Medina.

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, 9 de mayo de 1984.-

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

