



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

**CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y VALORES DE  
LACTATO EN MENINGITIS BACTERIANA  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**

**2014**

**PRESENTADA POR  
CYNTHIA ELIZABETH MÁRQUEZ SERRANO**

**TESIS**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**LIMA – PERÚ**

**2015**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual**  
**CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y VALORES DE  
LACTATO EN MENINGITIS BACTERIANA  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**

**2014**

**TESIS**

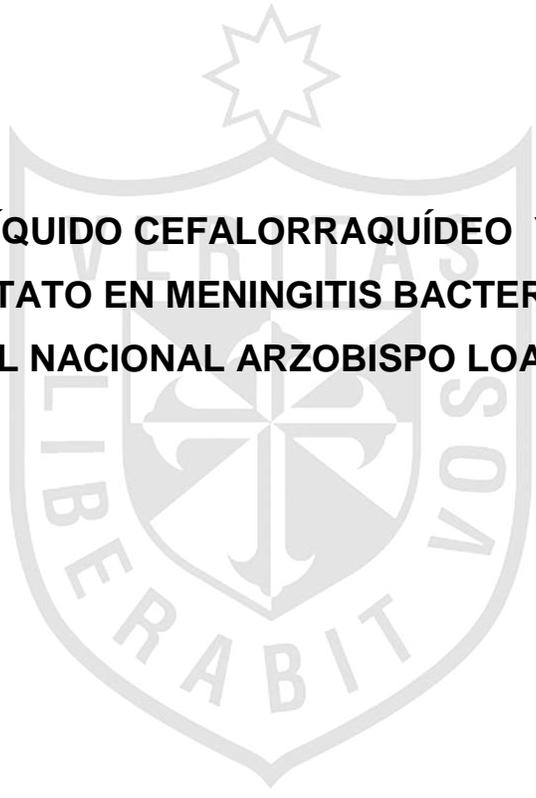
**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
PATOLOGÍA CLÍNICA**

**PRESENTADA POR**

**CYNTHIA ELIZABETH MÁRQUEZ SERRANO**

**LIMA – PERÚ**

**2015**



**CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y VALORES DE  
LACTATO EN MENINGITIS BACTERIANA  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. 2014**

## **ASESOR**

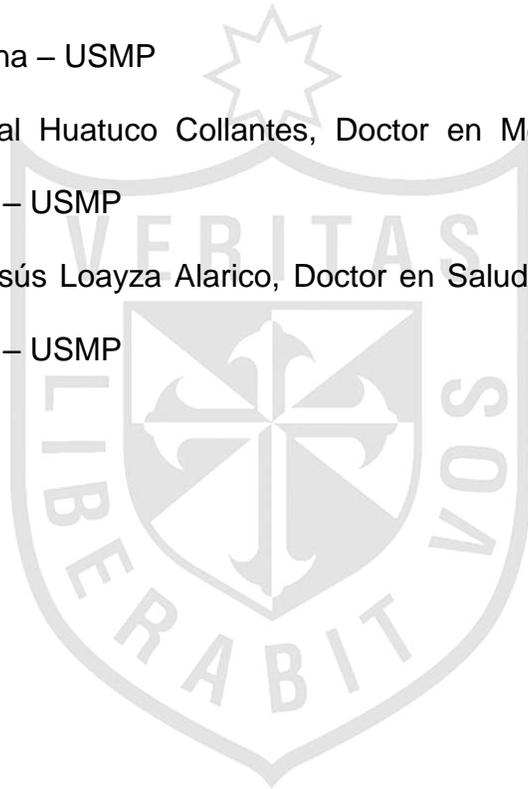
José Luis León Vega. Médico Patólogo Clínico

## **JURADO**

**Presidente:** Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP

**Miembro:** Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

**Miembro:** Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP



A mi familia,

A mi Víctor Eloy,

A mis maestros,

A mis pacientes,

A la grandeza del Loayza.



## **AGRADECIMIENTOS**

Mi más sincero agradecimiento al maestro Dr. José Luis León Vega, por todos los consejos, por el apoyo y motivación constante, por la confianza y respaldo brindado, que marcó el inicio de mi vida profesional en la fascinante especialidad de Patología Clínica.

Agradezco a mis compañeros del Servicio de Bioquímica, que me supieron enseñar con su ejemplo, constancia y responsabilidad.

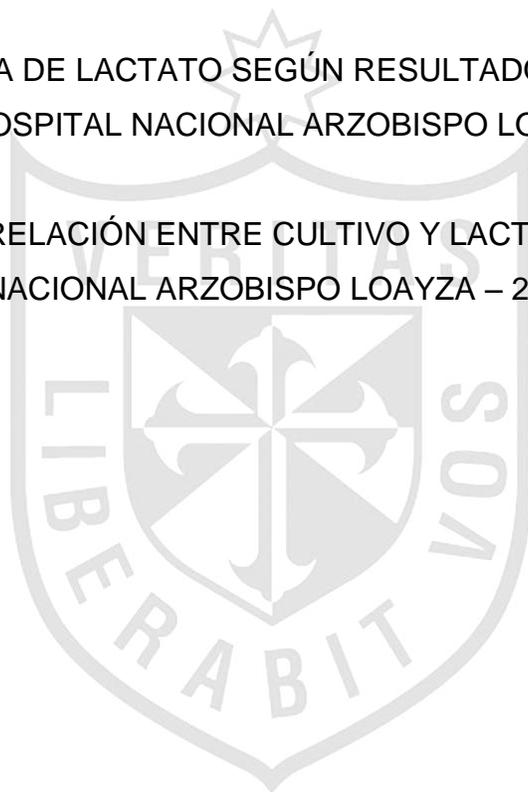


# ÍNDICE DE CONTENIDO

Resumen	1
Abstract	2
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>CAPITULO I: MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
1.1 Antecedentes de la investigación	6
1.2 Bases teóricas	12
1.3 Definiciones conceptuales	27
1.4 Hipótesis	28
<b>CAPITULO II: METODOLOGÍA</b>	<b>29</b>
2.1 Tipo y diseño de Investigación	29
2.2 Población y muestra	29
2.3 Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de datos	30
<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b>	<b>31</b>
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>35</b>
4.1 Discusión	35
4.2 Conclusiones	38
4.3 Recomendaciones	38
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>39</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA No 01.</b> VALORES DE LACTATO EN LCR SEGÚN RANGOS HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014	31
<b>TABLA No 02.</b> RESULTADO DE CULTIVO DE LCR HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014	32
<b>TABLA No 03.</b> MEDIA DE LACTATO SEGÚN RESULTADOS CULTIVO DE LCR HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014	32
<b>TABLA No 04.</b> CORRELACIÓN ENTRE CULTIVO Y LACTATO EN LCR HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014	33



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO No 01.</b> VALORES DE LACTATO EN LCR HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014	31
<b>GRÁFICO No 02.</b> VALORES DE LACTATO SEGÚN RESULTADOS DE CULTIVO EN LCR – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014	33



## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la correlación entre los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana.

**Metodología:** Investigación de tipo analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal, diseño no experimental. La población estuvo constituida por pacientes con sospecha de meningitis bacteriana cuyos cultivo de LCR y dosaje de lactato se procesaron entre los meses de Mayo y Junio 2014. Se elaboró ficha de recolección de datos para los fines de la presente investigación. Los datos fueron procesados y analizados en Microsoft Excel y SPSS versión 20, haciendo uso de la estadística correlación de Pearson.

**Resultados:** Se obtuvo una correlación positiva entre las dos variables, las cuales se correlacionan en sentido directo. Los valores de lactato de los pacientes con cultivo de LCR positivo tuvieron una media de 11.07 mmol/L +/- 2.47 mmol/L. Los valores de lactato en pacientes con cultivo de LCR negativo tuvieron una media de 2.87 mmol/L +/- 1.64 mmol/L.

**Conclusiones:** A valores positivos de cultivo de LCR, mayores los valores de lactato encontrados.

**Palabras clave:** Lactato, cultivo, meningitis bacteriana, LCR.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify the correlation between the results of cerebrospinal fluid culture and values of lactate in patients with suspected bacterial meningitis.

**Methodology:** Analytical research, observational, retrospective, cross-sectional, not experimental design. The population consisted of patients with suspected bacterial meningitis whose CSF culture and lactate measures were processed between the months of May and June 2014. It was developed a data collection sheet for the purposes of this investigation. The data were processed and analyzed in Microsoft Excel and SPSS version 20, using Pearson correlation statistics.

**Results:** A positive correlation between two variables was obtained, which correlate forwardly. Lactate values of patients with positive CSF culture had a mean of 11.07 mmol/L +/- 2.47 mmol/L. Lactate values in patients with negative CSF culture had an average of 2.87 mmol/L +/- 1.64 mmol/L.

**Conclusions:** A positive CSF culture values, increased lactate values.

**Keywords:** Lactate, culture, bacterial meningitis, CSF.

## INTRODUCCIÓN

El lactato es producto de la disociación del ácido láctico en lactato e ion hidrógeno, descubierto en 1780 por el químico suizo Karl Wilhelm Scheele, al analizar leche putrefacta; posteriormente en 1843 el alemán Johann Joseph Scherer demostró la presencia de ácido láctico en sangre de pacientes bajo condiciones patológicas como shock.<sup>1</sup>

En el ser humano, es producto de la utilización de glucosa para producir energía, principalmente en condiciones anaeróbicas donde el piruvato producido a través de la glucólisis se reduce a lactato produciendo  $\text{NAD}^+$  el cual colabora con un nuevo ciclo de glucólisis.<sup>2</sup>

El metabolismo cerebral depende del suministro ininterrumpido de glucosa y oxígeno desde sangre periférica. La concentración de lactato en líquido cefalorraquídeo (LCR) es independiente de la concentración de lactato en sangre, ya que su estado ionizado no atraviesa la barrera hematoencefálica, siendo el lactato detectado en LCR producto final del metabolismo anaerobio de leucocitos y bacterias, lo que sugiere que la determinación de lactato en LCR sea un importante biomarcador ante la sospecha de meningitis bacteriana.<sup>3</sup>

Numerosos son los estudios que presentan al lactato como un buen indicador y el mejor biomarcador en comparación con el perfil tradicional (glucosa, proteínas y

recuento celular) en la diferenciación entre meningitis bacteriana versus meningitis aséptica.<sup>4</sup>

Se describe la experiencia de la comparación de niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pacientes pediátricos, donde las manifestaciones generales pueden generar duda y demora en el diagnóstico, ya que la clínica en pacientes pediátricos puede ser inespecífica e insuficiente.<sup>5</sup>

Del mismo modo se reporta la utilidad del análisis de lactato en líquido cefalorraquídeo en pacientes post operados en neurocirugía con sospecha de meningitis bacteriana, donde se evalúa el valor diagnóstico del lactato y su comparación con otros marcadores bioquímicos y microscópicos del líquido cefalorraquídeo.<sup>6</sup>

Se hace referencia a la importancia de poder incluir la determinación de lactato en futuras guía de práctica clínica; como biomarcador para el diagnóstico de meningitis bacteriana en pacientes que ingresan a los servicios de urgencia.

También se menciona el valor de la determinación del lactato en aquellos pacientes donde el examen inicial directo de líquido cefalorraquídeo resulta negativo, ya sea por el inicio del tratamiento antibiótico previo a la punción lumbar o ante la presencia de una meningitis viral.<sup>7,8</sup>

En Sudamérica, Argentina y Uruguay se han realizado estudios enfocados desde las especialidades de pediatría y neurocirugía respectivamente, así como estudios generales de la relación entre valores de lactato y sepsis en pacientes de cuidados

intensivos; sin embargo a nivel local no existen registros de investigaciones sobre lactato y su utilidad en el diagnóstico de meningitis bacteriana.

Se formuló el problema ¿Existe correlación entre los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2014?

El objetivo de la investigación fue identificar la correlación entre los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2014

Este trabajo es importante porque la diferenciación oportuna entre una meningitis bacteriana y una meningitis aséptica permitirá la pronta instauración del tratamiento antibiótico así como la implementación correcta de protocolos de manejo, con directa repercusión en el pronóstico del paciente. Al no existir estudios similares en población peruana, el presente trabajo representa la oportunidad de generar nuevo conocimiento y liderar la investigación en el campo de la patología clínica y su relación con las demás especialidades médicas, sobre el diagnóstico oportuno de meningitis bacteriana.

# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la investigación

Li et al publicaron un estudio realizado en 178 pacientes con sospecha de meningitis bacteriana post neurocirugía, se investigó el valor del uso diagnóstico combinado de procalcitonina y lactato en líquido cefalorraquídeo como predictores de meningitis bacteriana. Encontrándose los valores de corte para procalcitonina en 0.075ng/ml y para lactato en 3.45 mmol/L aplicables para el diagnóstico de meningitis bacteriana. Concluyendo que el uso combinado de ambas pruebas incrementa su sensibilidad a 91% que si se usaran de manera aislada, sugiriendo la inclusión de las mismas en los diseños diagnósticos.<sup>9</sup>

Muñoz et al publican un estudio realizado en 22 pacientes portadores de derivación ventricular externa, donde se evalúan los criterios diagnósticos para meningitis aguda bacteriana, entre los que incluye valores de lactato elevado (> 6 mmol/L), pleocitosis (> 50 leucocitos/mm<sup>3</sup>), coloración Gram positiva y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo. Concluyendo que la combinación de dichos criterios son útiles para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda en este tipo de pacientes.<sup>10</sup>

Mekitarian et al usaron un estudio de cohortes retrospectivo en niños de Sao Paulo, en quienes evalúa el lactato en líquido cefalorraquídeo y su potencial para distinguir entre meningitis bacteriana y aséptica. Se estudiaron 451 niños, de los

cuales el 40% presentó meningitis bacteriana, en este grupo se encontró valores elevados de lactato con una media de 9.6 mmol/l versus 2.0 mmol/l en meningitis aséptica. Se determinó que utilizando el valor de 3.0 mmol/l como punto de corte se lograba una sensibilidad de 95% y especificidad de 94% para meningitis bacteriana. Concluyendo que los valores de lactato en líquido cefalorraquídeo en combinación con criterios clínicos validados pueden ser utilizados para distinguir entre meningitis aseptica y bacteriana en pacientes con pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.<sup>11</sup>

Maskin et al publican un estudio donde evalúa la precisión diagnóstica del lactato en líquido cefalorraquídeo como marcador de meningitis bacteriana en post neurocirugía. La investigación clínica prospectiva se realizó entre los años 2005 y 2009, donde se categorizó el diagnóstico como probada, probable y negativa antes de los resultados de laboratorio. Se analizó la concentración de glucosa, valores de lactato, pleocitosis y valores de proteínas entre los grupos meningitis bacteriana y no meningitis bacteriana. Concluyendo que los valores de lactato en líquido cefalorraquídeo es un marcador útil con el mejor valor predictivo que la hipoglicorraquia o pleocitosis. Valores de lactato mayores o iguales a 4mmol/L mostraron 97% sensibilidad y 78% de especificidad, con un alto valor predictivo negativo de hasta 97%.<sup>12</sup>

Cunha realiza una comunicación sobre los métodos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda. Considerando que la meningitis bacteriana aguda es una infección que requiere de la instauración temprana de la

terapia antimicrobiana, se inicia de manera empírica basados en el conocimiento del patógeno más comunmente asociado. Como opinión de experto manifiesta que la coloración de Gram y los valores de ácido láctico proveen la más rápida, confiable y costo efectiva información para el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda.<sup>13</sup>

Maiwala et al validan la utilización de un monitor portátil para la medición de lactato en líquido cefalorraquídeo útil en el diagnóstico de meningitis bacteriana en Uganda. Se comprueba que existe una fuerte correspondencia entre los valores del monitor portátil y los métodos de laboratorio convencionales. Así mismo se pudo determinar que concentraciones de lactato en líquido cefalorraquídeo por encima de 7.7 mmol/l brindan una sensibilidad de 88% y 90% de especificidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana y recomiendan el uso de monitores portátiles en aquellas instituciones donde la infraestructura de laboratorio es limitada.<sup>14</sup>

Chen et al estudian la significancia clínica del D-lactato en el diagnóstico de meningitis bacteriana. Investiga principalmente los siguientes marcadores: D-lactato, L-lactato, IL-6, IL-8, cantidad de eritrocitos, cantidad de leucocitos y valores de proteínas; en 83 muestras de líquido cefalorraquídeo con diferentes diagnósticos de meningitis y controles. Todos los parámetros analizados fueron mayores en pacientes con meningitis bacteriana que en comparación con los controles y meningitis virales; incluso mayores en comparación con el grupo de meningitis tuberculosa. Se determinó que un valor de corte de 12.8 mm/l para el D-lactato mostraba un sensibilidad de 94.7%, con lo que se concluye que la

medición de D-lactato brinda un diagnóstico rápido y debe ser utilizado en el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana.<sup>15</sup>

Sakushima et al publican sobre la importante de utilizar marcadores clásicos en líquido cefalorraquídeo para la detección de meningitis infecciosa. Dada la emergencia del diagnóstico de meningitis caracterizada por una alta mortalidad y morbilidad, la utilidad de la medición de lactato y adenosina deaminasa (ADA) en líquido cefalorraquídeo ha sido evidenciada en recientes estudios de metanálisis. El lactato muestra una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de meningitis bacteriana pero advierte que la sensibilidad puede verse disminuída por la utilización previa de terapia antibiótica. Refieren que el ADA en líquido cefalorraquídeo es moderadamente sensible pero altamente específica especialmente en el grupo de meningitis tuberculosa. Concluyen que estos métodos pueden contribuir con un diagnóstico rápido y acertado en los casos de meningitis bacteriana.<sup>16</sup>

McCaffrey et al describen la importancia diagnóstic de los valores de lactato en líquido cefalorraquideo en pacientes con lupus eritematoso sistémico en quienes se debe diferenciar entre una ceribritis por enfermedad de fondo versus una meningoencefalitis bacteriana (*Listeria monocytogenes*). Se presenta el caso de un paciente en terapia crónica con corticoesteroides por lupus eritematoso sistémico con manifestaciones severas de meningoencefalitis, en quien el diagnóstico temprano pudo lograrse gracia a valores elevados de lactato en líquido cefalorraquídeo, diagnóstico que fue posteriormente corroborado al obtener cultivos positivos.<sup>17</sup>

Leen et al definen valores de referencia según edad para glucosa y lactato en líquido cefalorraquídeo, se estudiaron 9036 muestras entre los años 1993 y 2008, donde determinan valores de referencia entre los rangos del percentiles 5 y percentil 95. Es así que para el lactato el líquido cefalorraquídeo, el rango en percentil 5 van de 0.88 a 1.41 mmol/l y en el percentil 95 van de 2.00 a 2.71 mmol/l. Con estos valores de referencia se permite una interpretación segura de los resultados de lactato en líquido cefalorraquídeo en la práctica clínica.<sup>18</sup>

Viallon et al describen la importancia de marcadores citoquímicos en el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana en pacientes adultos con examen directo negativo de líquido cefalorraquídeo. El estudio se inició en 1997, examinándose un total de 254 pacientes, de quienes se obtuvo muestras sanguíneas y de líquido cefalorraquídeo, luego fueron divididos en dos grupos según el tipo de meningitis: bacteriana o viral. Se investigaron los siguientes parámetros: citología, proteínas, glucosa y lactato en líquido cefalorraquídeo y en suero se estudió proteína C-reactiva y procalcitonina. De todos los parámetros estudiados la procalcitonina sérica y el lactato en líquido cefalorraquídeo fueron los que mejor lograron discriminar en el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana o viral. El lactato presentó un sensibilidad 94%, especificidad 92%, valor predictivo negativo de 99% y valor predictivo positivo de 82% para un punto de corte de 3.8 mmol/l.<sup>7</sup>

Almeida et al presentan una investigación con el propósito de analizar lactato en líquido cefalorraquídeo como biomarcador coadyuvante en los casos de meningitis crónica a causa de la infección por HIV. Se estudiaron 223 muestras, las cuales

fueron divididas en 9 grupos de trabajo (HIV positivo con pleocitosis, HIV positivo con examen de líquido cefalorraquídeo normal, meningitis por enterovirus, meningoencefalitis por herpes virus, meningitis micótica, tuberculosis, toxoplasmosis, neurosífilis y grupo control). Se concluye que la cuantificación de lactato en líquido cefalorraquídeo ayuda en la diferenciación entre meningitis criptocócica o meningitis tuberculosa, de aquellos casos con meningitis crónica por HIV. Sugiriendo que este método debe ser incluido en el estudio de estos patógenos gracias a su rapidez, bajo costo y fácil determinación.<sup>19</sup>

Huy et al investigan la utilidad de la determinación de las concentraciones de lactato en líquido cefalorraquídeo como marcador en meningitis bacterianas y meningitis asépticas. Se identificaron 25 artículos científicos que cumplían los criterios de elegibilidad. Se encontró que la precisión diagnóstica de la determinación de las concentraciones de lactato en líquido cefalorraquídeo fue mayor que la de otros marcadores convencionales (glucosa, proteínas y número total de leucocitos). Con lo que se concluye que la determinación de lactato es el mejor marcador en comparación con marcadores convencionales.<sup>4</sup>

Abro et al realizan un estudio desde Julio del 2004 a Junio del 2007 en el Hospital de Dubai – Emiratos Arabes, donde evalúa el potencial rol de los valores de lactato en líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de meningitis bacteriana aguda y en la diferenciación entre meningitis bacteriana y viral. Se utilizó un método enzimático colorimétrico para medir los valores de lactato. Todos los pacientes con meningitis bacteriana confirmada con cultivo positivo tuvieron valores de lactato mayores a 3.8 mmol/l. La media para lactato en meningitis bacteriana fue de 16.51

+/- 6.14 mmol/l mientras que en meningitis viral fue significativamente más baja 2.36 +/- 0.6 mmol/l.<sup>20</sup>

Hoehn publica sobre la contribución de las pruebas no microbiológicas de laboratorio en la diferenciación entre meningitis bacteriana y viral. Menciona que si bien la diferenciación entre ambas suele ser relativamente fácil basados en el examen clínico y determinaciones clásicas en líquido cefalorraquídeo, hasta en un 20% de los casos el diagnóstico se torna difícil. En aquellos casos, adicionar pruebas no microbiológicas resulta de mucha utilidad, así el lactato es un buen predictor de meningitis bacteriana con valores mayores a 3.5 mmol/l. Concluye que la determinación de pruebas no microbiológicas deben ser incluidas en la práctica clínica de rutina, especialmente en sala de emergencia, tanto en adultos como en niños donde la identificación de pacientes con baja probabilidad de padecer una meningitis bacteriana, en los que la terapia antibiótica puede ser evitada.<sup>21</sup>

## **1.2 Bases teóricas**

### **INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Son diversos los agentes que pueden afectar al sistema nervioso central y muchas las manifestaciones clínicas que ocasionan. En el caso que la infección afecte principalmente a las membranas meníngeas y al líquido cefalorraquídeo se denominará Meningitis. La inflamación no supurativa del encéfalo focal o difusa se denominará encefalitis o meningoencefalitis. Del mismo modo la inflamación de la médula espinal se denominará mielitis o meningomielitis. Así mismo las lesiones

supurativas se pueden denominar según su ubicación como: absceso cerebral, empiema subdural o absceso epidural respectivamente. Las infecciones del sistema nervioso periférico son poco frecuentes.

## **MENINGITIS**

Los pacientes con meningitis aguda pueden cursar en un inicio con síntomas poco específicos y similares a la gripe asociados a dolor y rigidez del cuello, dolor de cabeza, fiebre baja y letargia. Muchas veces la alteración súbita del estado mental en pacientes ancianos o inmunodeprimidos suele ser la única manifestación de la infección. Dentro del espectro de síntomas y signos se pueden observar diversos grados de confusión, agitación, desorientación o coma. Al examen físico es importante evaluar los signos de irritación meníngea como son el signo de Brudzinski positivo (resistencia a la flexión pasiva del cuello) y el signo de Kernig positivo (incapacidad de extender las piernas cuando el muslo se encuentra en ángulo de 90° con respecto al tronco).

La meningitis subaguda o crónica, en el caso de infecciones micóticas o por tuberculosis pueden cursar con signos hipertensión endocraneana (edema de papila, náuseas y vómitos) y trastornos mentales como desorientación, confusión, cambios de personalidad y estupor.

Los agentes infecciosos suelen acceder al sistema nervioso central por vía hematógena desde un foco distante de infección (listeriosis) o por diseminación directa o de contigüidad de estructuras adyacentes (otitis media, sinusitis o fístula anatómica). Una ruta poco usual es la que utiliza el virus del herpes y el virus de la

rabia, los cuales llegan al sistema nervioso central por diseminación retrógrada ascendente por los nervios periféricos desde los ganglios espinales.

La meningitis tiene mayor prevalencia en ciertos grupos de edades o en pacientes con diversas comorbilidades. En el recién nacido suele ser manifestación de una infección adquirida en la vida intrauterina o durante el parto vaginal. Los microorganismos más frecuentemente aislados son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, con menor frecuencia *Listeria monocytogenes*, algunos miembros de *Enterobacteriaceae* y algunas especies de *Pseudomonas*. El virus del herpes simple tipo 2 produce sepsis y meningitis en recién nacidos luego de su contaminación durante el parto vaginal.

*Haemophilus influenzae* tipo B es la causa más común de meningitis bacteriana en los niños entre 6 meses y 5 años, sin embargo esta infección ha sido casi erradicada gracias a las estrategias eficaces de inmunización.

*Neisseria meningitidis* causa infecciones en todos los grupos etáreos, siendo la primera etiología en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes.

La meningitis por *Streptococcus pneumoniae* se produce a partir de la bacteriemia o de la diseminación de la infección desde los senos adyacentes o del oído medio. Este agente es la causa más frecuente de meningitis bacteriana en pacientes adultos.

En los pacientes ancianos reaparecen los patógenos del periodo neonatal, además de una alta prevalencia de *E. coli* y de otros bacilos gram negativos.

Las principal causa de meningitis viral en todas las edades son los enterovirus.

*Cryptococcus neoformans*, *Listeria monocytogenes* y *Mycobacterium tuberculosis* causan formas indoloras o crónicas de meningitis en individuos sanos e inmunodeprimidos.

*E. coli*, *K. pneumoniae* y estafilococos son comúnmente aislados en pacientes con sospecha de meningitis nosocomial postraumática o posquirúrgica. Se menciona que hasta un 50% de las meningitis agudas asociadas a derivaciones ventriculares son causadas por estafilococos coagulasa negativos. En los casos de infección de la herida de craneotomía o de catéteres ventriculares de derivación externa, los agentes causales más comunes son los bacilos gram negativos, sean enterobacterias o bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*, los cuales son con frecuencia multiresistentes.

*Naegleria fowleri*, ameba de vida libre, es causa de meningoencefalitis en personas con antecedentes de haber nadado en aguas cálidas y saladas.

Una vez que los gérmenes llegan al líquido cefalorraquídeo se multiplican rápidamente, se induce la liberación de citocinas y se genera un proceso inflamatorio que aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica produciéndose edema cerebral principalmente vasogénico aunque también citotóxico e intersticial, aumentando la presión intracraneal, con aparición de fenómenos isquémicos y lesión neuronal.

Este proceso inflamatorio y sus consecuencias negativas pueden incrementarse tras el inicio del tratamiento antibiótico a causa de la liberación masiva de fragmentos de la pared bacteriana. Así mismo el crecimiento bacteriano en el sistema nervioso central causa con frecuencia una bacteriemia secundaria que puede contribuir a la morbilidad sistémica de la enfermedad y a la resiembra del líquido cefalorraquídeo. En los casos en que ocurre inestabilidad hemodinámica shock, la situación neurológica puede empeorar adicionalmente a causa de la disminución de la presión de perfusión cerebral.

### **DIAGNÓSTICO EN EL LABORATORIO**

En la meningitis bacteriana existe como regla una leucocitosis neutrofílica con desviación izquierda. Un recuento leucocitario normal o disminuido suele representar un signo de mal pronóstico cuando la sepsis es grave.

Trombocitopenia aislada o asociada a trastornos de la coagulación, se observa generalmente en enfermedad meningocócica. Asimismo la hipopotasemia también es frecuente en la sepsis meningocócica grave.<sup>22</sup>

Si el diagnóstico de meningitis es inicialmente elaborado a partir de la sospecha clínica, el elemento decisivo para confirmar el diagnóstico recae sobre el examen de líquido cefalorraquídeo, el cual se solicita siempre como un examen de urgencia a procesar de la manera más rápida posible.

La obtención de líquido cefalorraquídeo se realiza habitualmente por punción lumbar entre los espacios L4 – L5 o L5 – S1. Excepcionalmente, en el recién

nacido se puede realizar a partir de una punción transfontanelar o por una punción intraventricular directa.

La indicación de punción lumbar recae sobre los siguientes contextos:

- Síndrome meníngeo.
- En caso de infección materno fetal, para eliminar cualquier posibilidad de meningitis secundaria.
- Una punción lumbar de control es recomendada 36 a 48 horas después del inicio de la antibioticoterapia, para verificar la eficacia del tratamiento antibiótico, un retardo en la mejora de los marcadores de líquido cefalorraquídeo se asocian a posibles secuelas neurológicas, como en el caso de meningitis por pneumococos de sensibilidad disminuida a los  $\beta$ -lactámicos.
- Se recomienda una punción lumbar de control en el caso de meningitis neonatales, 48 horas después de suspendido el tratamiento antibiótico.<sup>23</sup>

## **PREANALÍTICA**

Se realiza la colecta de líquido cefalorraquídeo en 3 tubos estériles a fin de distinguir una hemorragia meníngea de un evento traumático vascular a consecuencia de la punción. Volumen mínimo debe ser de 3ml.

Dada la importancia del diagnóstico, la fragilidad de las bacteria a los cambios de temperatura (meningococos) y en función de la rápida lisis de los

polimorfonucleares (50% en 2 horas), todo líquido cefalorraquídeo debe ser entregado en el laboratorio sin demora (menos de 30 minutos).

Información del paciente como edad, presunción diagnóstica, tratamiento antibiótico previo, debe ser entregada al laboratorio.

### **EXAMEN MACROSCÓPICO**

La primera etapa del análisis consiste en describir el aspecto de la muestra. El líquido cefalorraquídeo normal es transparente y clásicamente descrito como “cristal de roca”. Diferentes aspectos patológicos pueden ser observados: agua de arroz (en donde se espera encontrar más de 200 elementos/mm<sup>3</sup>), xantocrómico, hemático y hemorrágico. En caso de un líquido hemorrágico, el aspecto xantocrómico del líquido después de la centrifugación puede indicar una hemorragia meníngea antigua.

### **ANÁLISIS BIOQUÍMICO**

Dos parámetros son sistemáticamente analizados en el líquido cefalorraquídeo: glucorraquia y proteinorraquia.

La glucorraquia se debe determinar siempre en simultáneo con la glicemia, una glucorraquia normal debe ser igual a las dos terceras partes de la glicemia. Hipoglucorraquia está generalmente asociada a una meningitis bacteriana.

Sin embargo, una hipogluorraquia puede ser también encontrada en meningitis asépticas, meningitis por enterovirus, coriomeningitis linfocitarias, meningoencefalitis herpética o por citomegalovirus, así como en ciertas meningitis carcinomatosas, también en hemorragias meningeas o en el curso de sarcoidosis. La gluorraquia es el primer parámetro a normalizar en la muestra de control, la persistencia de la misma es un signo de mal pronóstico.

Los valores normales de proteinorraquia están comprendidos entre 0.10 y 0.45 gr/l, estos valores pueden encontrarse elevados durante el periodo neonatal hasta los 2 meses. En los casos de meningitis purulentas, la proteinorraquia varía entre 1 y 5 gr/l. La hiperproteinorraquia puede persistir 2 a 3 semanas después del inicio del cuadro meníngeo. Durante el tratamiento, la proteinorraquia se normaliza en mayor tiempo que la gluorraquia a razón de la reacción celular.

Hiperproteinorraquia también puede ser observada en algunas patologías neurológicas, sin embargo el contexto clínico difiere de los casos de meningitis.

Por otro lado, en caso de sospecha de meningitis tuberculosa, la medición de cloruros puede mostrar una hipoclororraquia (valor normal: 110 – 120 mEq/l).

En los casos de sospecha de meningitis viral, se encuentra un aumento en los valores de interferón  $\alpha$  en el líquido cefalorraquídeo durante el inicio de las manifestaciones clínicas (valor normal < 2UI). Esta medición se realiza generalmente a partir de cultivos celulares, de difícil implementación en laboratorios de rutina y muchas veces sólo trabajado en laboratorios de investigación.

## EXAMEN MICROSCÓPICO

La realización del examen en cámara de Neubauer permite evaluar el número de elementos nucleados y el número de hematíes por  $\text{mm}^3$ . El líquido cefalorraquídeo tiene una celularidad normal de 3 – 5 elementos/ $\text{mm}^3$  (siendo excepción el periodo neonatal). En función de la edad y de la presencia de como mínimo 10 elementos/ $\text{mm}^3$ , la fórmula leucocitaria se establece después de la centrifugación (se recomienda citocentrifugación) y coloración con May-Grunwald-Giemsa.

La coloración de Gram es esencial para el diagnóstico ya que permite la puesta en evidencia de bacterias en el líquido cefalorraquídeo.

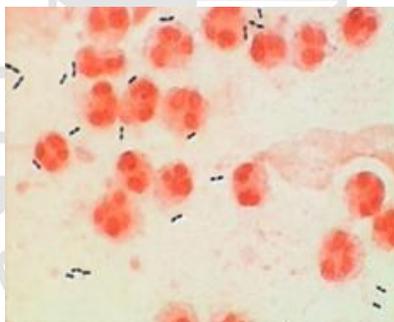


Figura 1: Examen directo con coloración Gram de una meningitis por *S. pneumoniae*.

Clasificar el líquido cefalorraquídeo en función de los hallazgos citoquímicos nos permite identificar las siguientes categorías:

- Líquido cefalorraquídeo normal:
  - Aspecto macroscópico : cristal de roca
  - Menos de 5 elementos/ $\text{mm}^3$

- Proteinorraquia (< 0.4 g/l) y Glucorraquia normal (60% de la glicemia).

- Recién nacidos 10 – 30 elementos/mm<sup>3</sup>

- Líquido cefalorraquídeo purulento:

- Aspecto macroscópico : turbio (> 200 leucocitos/mm<sup>3</sup>)

- > 10 elementos/mm<sup>3</sup> (> 50% PMN)

Hiperproteinorraquia (> 0.4 g/l)

Hipoglucorraquia (< 40% glicemia)

- Líquido cefalorraquídeo linfocitario:

> 10 elementos/mm<sup>3</sup> (> 50% linfocitos)

Hiperproteinorraquia > 0.4 g/l

Hipoglucorraquia (< 40% glicemia) :

Probable etiología bacteriana (Listeria, BK)

Normoglucorraquia (>50% glicemia): Probable etiología viral

- Líquido cefalorraquídeo opalescente:

> 10 elementos/mm<sup>3</sup> (50% PMN y 50% linfocitos)

Proteinorraquia y Glucorraquia normales.

Las probabilidades diagnósticas son variables: Listeriosis, meningitis purulenta o linfocitaria en sus inicios, absceso cerebral. En el caso de meningitis viral (Echovirus), inicialmente se puede observar una mayoría de PMN como en la meningitis bacterianas, durante la evolución de la infección viral la celularidad se torna mayoritariamente linfocitaria.

- Líquido cefalorraquídeo hemorrágico:

La contaminación del líquido cefalorraquídeo por glóbulos rojos puede ser a consecuencia de una punción lumbar traumática o una hemorragia subaracnoidea. La proteinorraquia es difícil de interpretar ya que la presencia de 1000 glóbulos rojos aumenta la proteinorraquia en 0,1 g/l.

### **ORIENTACIÓN ETIOLÓGICA RÁPIDA**

En función de la morfología de los organismos hallados en la coloración de Gram, se sabe que entre 60-90% de los exámenes directos son positivos con la coloración de Gram en ausencia de tratamiento antibiótico previo.

El examen directo permite precisar la presencia o ausencia de bacterias, su aspecto (coco o bacilo, Gram negativo o positivo), la presencia de cápsula, su ubicación intra o extra celular.

La observación de bacterias con la coloración de Gram permitiría realizar directamente un antibiograma del líquido cefalorraquídeo, resultados que deberán ser confirmados mediante los métodos clásicos.

Si nos encontramos ante la sospecha de una meningitis tuberculosa se debe buscar los bacilos ácido alcohol resistentes en el examen microscópico (casi siempre negativo), utilizar medios de cultivo que permitan el crecimiento de *M. tuberculosis*.

Se recomienda el examen en fresco con tinta china, el cual permite poner en evidencia microorganismos encapsulados (pneumococo, criptococo).

La búsqueda de amebas de vida libre (*Naegleria fowleri*) se debe realizar en un microscopio de contraste de fase y con coloración Giemsa.

### **ANÁLISIS BACTERIOLÓGICO – CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO**

Todo líquido cefalorraquídeo, sin importar el recuento celular encontrado debe ser sembrado en medios de cultivo para la búsqueda de bacterias de crecimiento difícil responsables de meningitis purulentas.

Los medios a utilizar se detallan a continuación:

- Agar chocolate, suplementada con factores de crecimiento, incubado a 37°C en una atmósfera con 5 – 10% de CO<sub>2</sub>
- Agar sangre incubado a 37°C en una atmósfera con 5 – 10% de CO<sub>2</sub>
- Medio para cultivo de anaeróbios.

- Caldo de cultivo que permite diluir los antibióticos eventualmente presentes en el líquido cefalorraquídeo.

Los medios son observados después de 18 horas y 48 horas de incubación y deben ser conservados hasta por 5 días.

Según las circunstancias es necesario utilizar medios adicionales.

- Agar Sabouraud : meningitis linfocitaria en paciente inmunosuprimido.

- Agar Ogawa – Lowenstein Jensen: meningitis linfocitaria sospecha de meningitis tuberculosa.<sup>24</sup>

## **OTROS BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS**

### **LACTATO EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO**

El lactato es un marcador importante de los procesos metabólicos celulares, ampliamente estudiado en su relación con la sepsis, donde indica la deficiencia del aporte de oxígeno a los tejidos. Ha demostrado ser también un buen predictor de mortalidad.

Es un ácido hidrocarboxílico, el cual se encuentra en el ser humano en dos estereoisómeros L-lactato y D-lactato. El L-lactato es el ampliamente relacionado con los estados de acidosis metabólica. En condiciones normales D-lactato

también se encuentra en el cuerpo humano, pero en concentraciones muy bajas (1-5% de L-lactato).

En condiciones anaeróbicas, las bacterias producen ambas isómeros de lactato. Se sabe que las células humanas sólo pueden producir L-lactato, mientras que las bacterias producen ambos. De tal modo, el D-lactato aparece como el indicador ideal para el diagnóstico de meningitis bacteriana, ya que su producción es exclusiva de las bacterias. Sin embargo las técnicas de laboratorio utilizadas están diseñadas para medir sólo L-lactato y no D-lactato.

La presencia de lactato en líquido cefalorraquídeo es independiente de las concentraciones séricas, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica.

El lactato presente en líquido cefalorraquídeo es producto de la glucólisis anaeróbica de leucocitos y bacterias, infiriéndose que en caso de infección la principal fuente de lactato será el metabolismo bacteriano.

Se ha reportado la presencia de valores incrementados en líquido cefalorraquídeo en pacientes con patologías neurológicas y psiquiátricas. Se deduce que cualquier situación que pueda generar una oxigenación disminuida del cerebro o aumento de la presión intracraneana podría incrementar los valores de lactato.

Así se describe en los “status epilepticos” donde el valor de lactato puede ser usado como indicador de mortalidad y morbilidad.

En recién nacidos la presencia de lactato en líquido cefalorraquídeo estaría directamente relacionada con el antecedente de haber sufrido asfixia, siendo una forma objetiva de evaluar la gravedad de la hipoxia cerebral.

El lactato se encuentra incrementado en líquido cefalorraquídeo de pacientes con alteraciones metabólicas congénitas como miopatías mitocondriales.

Secuela del aumento de leucocitos. VN < 3 mmol/l, lo más probable meningitis vírica. Si es > 4.2mmol/l, seguramente será meningitis bacteriana (incluyendo TB) o micótica. Si el nivel está entre 3 y 6 mmol/l, con tinción de Gram negativa y tratamiento antibiótico previo, lo más probable será una meningitis bacteriana parcialmente tratada. En MB, el nivel sigue siendo elevado tras uno o dos días de tratamiento antibiótico.

También puede estar elevado en el linfoma no hodgkiniano con afectación meníngea, paludismo cerebral grave, TEC, anoxia.

## **MÉTODOS DE LABORATORIO PARA DETERMINACIÓN DE LACTATO**

### **- Métodos enzimáticos**

A partir de un electrodo sensible al lactato (cátodo y ánodo). El electrodo consta de una membrana compuesta de tres capas: capa exterior permeable al lactato, capa media o enzimática y capa interior permeable al H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

La enzima lactato oxidasa participa en la reacción donde el peróxido de hidrógeno producido es detectado por el ánodo. Es así que cuando se aplica un potencial al

electrodo, la intensidad de corriente producida es directamente proporcional a la cantidad de lactato que originó la reacción.

- Métodos espectrofotométricos

Participa la enzima lactato deshidrogenasa, que como producto final en la oxidación del lactato a piruvato, libera un mol de NADH por cada mol de lactato.

Las muestras hemolizadas no son adecuadas ya que pueden generar interferencia.

- Métodos de oxidación química

Se requiere de un espectrofotómetro o un cromatógrafo de gases, a partir de la reacción entre permanganato o dióxido de manganeso, el lactato es degradado a acetaldehído, el cual es el medido como producto final. Estas metodologías están reservadas para laboratorios de investigación.<sup>2</sup>

### 1.3 Definiciones conceptuales

**LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO:** Matriz biológica, que se utilizará para la búsqueda y determinación de lactato. Es producido principalmente en los plexos coroideos y en el epéndimo, bañando el encéfalo y médula espinal.

**PUNCIÓN LUMBAR:** Procedimiento médico realizado para obtener líquido cefalorraquídeo.

**LACTATO:** Ácido fuerte asociado con el compromiso de la oxigenación tisular y producto del metabolismo anaerobio en células humanas y bacterias.

**MENINGITIS BACTERIANA:** Infección del sistema nervioso central, cuya identificación etiológica reviste importancia, siendo la diferenciación entre una meningitis bacteriana y viral el primer paso en el diagnóstico de la misma.

**CULTIVO:** Procedimiento de laboratorio, donde se realiza la siembra de líquido cefalorraquídeo para la búsqueda de agentes bacterianos presentes en ella. Se seleccionan los medios de cultivo en función del patógeno sospechoso a buscar.

#### 1.4 Hipótesis

Ho: No existe relación estadísticamente significativa entre cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana.

H1: Existe relación estadísticamente significativa entre cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en pacientes con sospecha de meningitis bacteriana.

## CAPÍTULO II

### METODOLOGÍA

#### 2.1 Tipo y diseño de investigación

Investigación de tipo analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal.

Diseño no experimental, enmarcado en los diseños epidemiológicos.

#### 2.2 Población y muestra de estudio

##### Población

Pacientes con sospecha de meningitis bacteriana cuyos cultivo de LCR y medición de lactato se procesaron entre los meses de Mayo y Junio 2014, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con resultado de Cultivo de LCR
- Pacientes con resultado de Lactato en LCR

Criterios de Exclusión:

- Paciente no hospitalizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

##### Muestra

No se trabajó con muestra. Se trabajó con todas las unidades de análisis que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, durante el periodo de estudio.

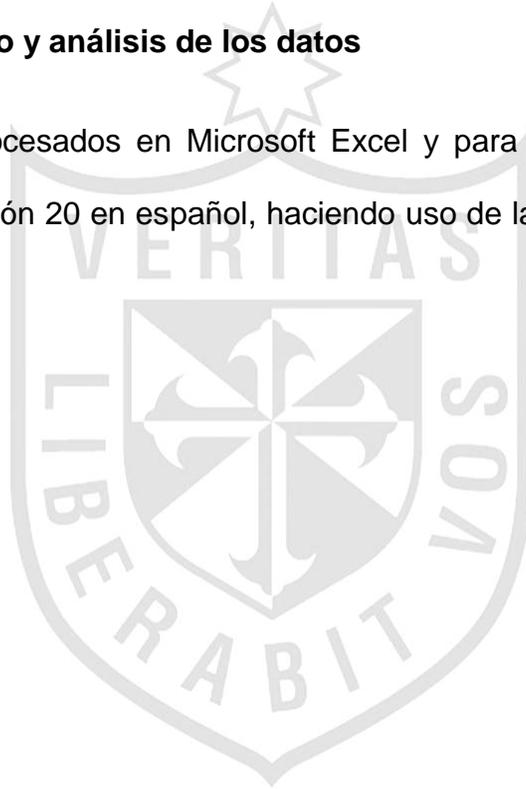
## **2.3 Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de datos**

### **Método de recolección de datos**

La investigación usó la ficha de recolección de datos elaborada para los fines de la presente investigación, la cual permitió recoger las variables usadas en el análisis del estudio. (Ver Anexos)

### **Procesamiento y análisis de los datos**

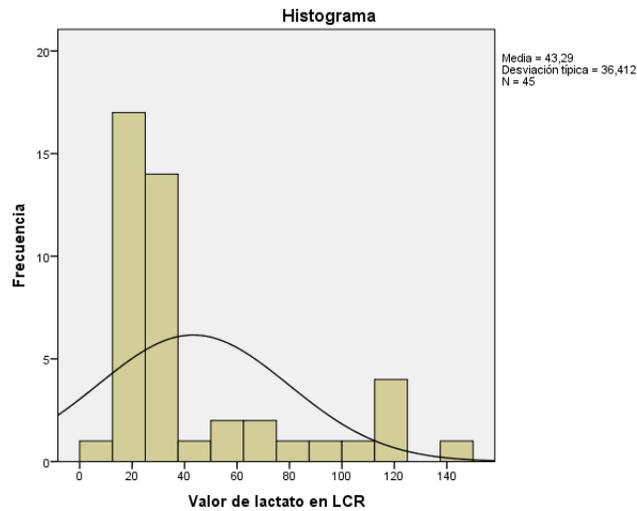
Los datos fueron procesados en Microsoft Excel y para el análisis se utilizó el programa SPSS versión 20 en español, haciendo uso de la estadística correlación de Pearson.



## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

**GRÁFICO No 01 – VALORES DE LACTATO EN LCR  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014**



Fuente: Resultados de Patología Clínica – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014

La media de lactato en LCR fue 43.29 +/- 36.41 mg/dl (10mg/dl = 1 mmol/L).

**TABLA No 01 –VALORES DE LACTATO EN LCR SEGÚN RANGOS  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos	<3	23	51,1	51,1
	3.6	12	26,7	77,8
	>6	10	22,2	100,0
Total		45	100,0	

Fuente: Resultados de Patología clínica – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014

El 51.1% de los LCR evaluados tienen valores de lactato inferiores a 3 mmol/L.

**TABLA No 02 –RESULTADO DE CULTIVO DE LCR  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA - 2014**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos	Negativo	37	82,2	82,2
	Positivo	8	17,8	100,0
	Total	45	100,0	

Fuente: Resultados de Patología clínica – Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2014

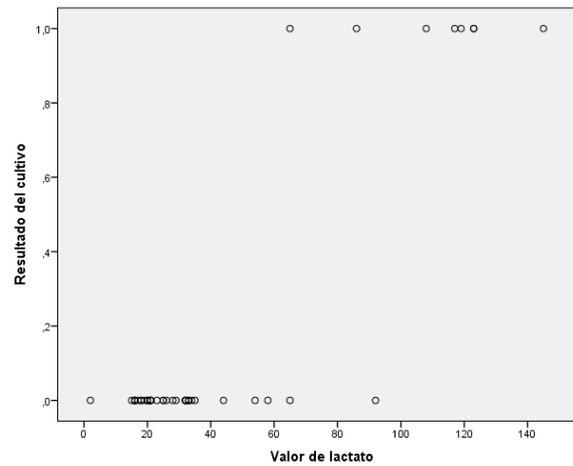
El 17.8% de los cultivos de LCR incluidos en el presente estudio resultaron positivos.

**TABLA No 03. MEDIA DE LACTATO SEGÚN RESULTADOS CULTIVO DE LCR  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014**

Resultado del cultivo	Media	N	Desv. típ.
Negativo	28,70	37	16,467
Positivo	110,75	8	24,766
Total	43,29	45	36,412

Los valores de lactato en LCR fueron superiores en los pacientes con Cultivo de LCR Positivo (110.75 vs 28.70 mg/dl – equivalencia 10mg/dl = 1 mmol/L)

**GRÁFICO No 02. VALORES DE LACTATO SEGÚN RESULTADOS DE CULTIVO EN LCR – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014**



Se observa una relación entre los niveles de lactato y resultados de cultivo. En los cultivos positivos los niveles de lactato son superiores.

**TABLA No 04. CORRELACION ENTRE CULTIVO Y LACTATO EN LCR – HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA – 2014**

		Resultado del cultivo	Valor de lactato
Resultado del cultivo	Correlación de Pearson	1	,871**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	45	45
Valor de lactato	Correlación de Pearson	,871**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	45	45

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

.r=0.871 (p<0.01)

**Si  $r > 0$**  Existe **correlación positiva**: las dos variables se correlacionan en sentido directo. A valores positivos de cultivo de LCR mayores los valores de lactato encontrados.



## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 Discusión

La población estudiada con sospecha de diagnóstico de meningitis bacteriana presentó una media de 4.3 mmol/L para el valor de lactato en líquido cefalorraquídeo (Gráfico N°01); se trabajaron bajo 3 rangos de valores de lactato, primer grupo < 3 mmol/L, segundo grupo 3 – 6 mmol/L y tercer grupo > 6 mmol/L, se determinaron estos valores en base a los estudios realizados donde establecen como punto de corte para el diagnóstico de meningitis bacteriana un valor mayor a 3 mmol/L <sup>11</sup>, sin embargo en la bibliografía revisada no se encuentra consenso, ya que en una investigación realizada en 178 pacientes se encontró valor de corte para lactato de 3.45 mmol/L.<sup>9</sup> Así mismo en otro estudio realizado en pacientes post neurocirugía, encontraron que los valores de lactato mayores o iguales a 4mmol/L mostraron 97% sensibilidad y 78% de especificidad,<sup>12</sup> En otro estudio realizado tomó como punto de corte, valores de lactato mayores a 6 mmol/L.<sup>10</sup> Pero es la revisión realizada por Leen WG et al. , donde se estudió 9036 muestras determinando los valores de referencia entre los rangos del percentiles 5 y percentil 95, para el lactato el líquido cefalorraquídeo, el rango va de 0.88 a 2.71 mmol/l. Con estos valores de referencia se permite una interpretación segura de los resultados de lactato en líquido cefalorraquídeo en la práctica clínica.<sup>18</sup>

En base a esto, se encontró que el 51.1% de las muestras tuvieron resultados menores a 3 mmol/L de lactato en LCR, con lo que se deduce que el 48.9% restante correspondería a muestras positivas en las cuales se esperaría obtener un cultivo positivo (Tabla N°01). Sin embargo en relación a los resultados de cultivo de LCR, se encontró solo un 17,8% de cultivos positivos (Tabla N°02), cifra inferior a lo encontrado en un estudio realizado en Sao Paulo donde se encontró hasta un 40% de pacientes con meningitis bacteriana.<sup>11</sup> La baja detección de cultivos positivos podría atribuirse a demoras en la obtención de la muestra, considerando que el uso de antibioticoterapia previa podría disminuir la sensibilidad de la prueba como menciona Sakushima en su investigación.<sup>16</sup> Así mismo errores en la fase pre analítica podrían afectar la obtención de cultivos positivos sobretodo para el caso de bacterias de crecimiento difícil.

Desde otro punto si separamos los resultados en tres grupos según valores de lactato: < 3 mmol/L, entre 3 – 6 mmol/L y > 6 mmol/L, podemos observar que el segundo grupo representó el 26.7% y el tercer grupo con mayores valores de lactato presentó el 22.2% cifra más cercana a 17.8% correspondiente a los resultados de cultivo positivo, con lo que se podría inferir que aquellos valores por encima de 6 mmol/L fueron más sensibles en nuestra población estudiada para diagnóstico de meningitis bacteriana.

Estudiando los valores medios encontrados se puede observar que los valores de lactato en LCR fueron superiores en los pacientes con cultivo de LCR positivo 11.07 mmol/L vs 2.87 mmol/L (Tabla N°03). Valores similares a los encontrados en

un trabajo realizado en Emiratos Árabes, donde el investigador presenta una media para lactato en meningitis bacteriana de 16.51 +/- 6.14 mmol/l mientras que en meningitis viral fue significativamente más baja 2.36 +/- 0.6 mmol/l.<sup>20</sup> También existe referencia del estudio realizado en Sao Paulo, donde en el grupo con diagnóstico final de meningitis bacteriana, se encontró valores elevados de lactato con una media de 9.6 mmol/l versus 2.0 mmol/l en meningitis aséptica.<sup>11</sup> En el presente estudio se observa de manera clara una relación entre los niveles de lactato y los resultados de cultivo. En los cultivos positivos los niveles de lactato son superiores. (Gráfico N° 02)

Finalmente al establecer una correlación entre el resultado de cultivo de LCR y valores de lactato, se encontró una correlación positiva, donde las dos variables se correlacionan en sentido directo, es decir a resultados positivos de cultivo mayores los valores de lactato encontrados. (Tabla N° 04). Lo que nos permite concluir que en nuestra población de estudio, es la determinación de las concentraciones de lactato en LCR un buen marcador de meningitis bacteriana, el cual así como se sugiere en algunos estudios debe ser incluido en la práctica clínica de rutina, especialmente en sala de emergencia o cuidados críticos, donde la identificación de pacientes con baja probabilidad de padecer una meningitis bacteriana, toma importancia, ya que en estos pacientes la terapia antibiótica innecesaria podría ser evitada.<sup>21</sup>

El presente estudio presenta la evidencia necesaria para poder sustentar la implementación y el uso del lactato en la diferenciación diagnóstica de una meningitis bacteriana.

## 4.2 Conclusiones

- Existe una correlación positiva entre los resultados del cultivo de líquido cefalorraquídeo y valores de lactato en los pacientes estudiados con sospecha de meningitis bacteriana del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante los meses de estudio.
- El 17.8% de los cultivos de LCR resultaron positivos en el presente estudio, de los cuales el 100% se asoció a valores de lactato mayores a 6 mmol/L.
- Los valores de lactato de los pacientes con cultivo de LCR positivo tuvieron una media de 11.07 mmol/L +/- 2.47 mmol/L.
- Los valores de lactato en pacientes con cultivo de LCR negativo tuvieron una media de 2.87 mmol/L +/- 1.64 mmol/L.

## 4.3 Recomendaciones

- Implementar la determinación de lactato en el perfil de rutina del estudio citoquímico en líquido cefalorraquídeo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
- Comparar la determinación de lactato frente a marcadores convencionales.
- Evaluar el potencial diagnóstico de la determinación del lactato en otras muestras de líquidos corporales (pleural, ascítico, sinovial, etc.)
- Establecer el valor de la determinación de lactato en grupos determinados (pediatría, inmunosupresión, etc.)

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Muñoz S.. Post craniotomy extra-ventricular drain (EVD) associated nosocomial meningitis: CSF diagnostic criteria. Heart Lung. 2015 Febrero; 44(2): p. 158-160.
2. Kompanje EJ. The first demonstration of lactic acid in human blood shock by Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. Intensive Care Medicine. 2007;(33): p. 1967-71.
3. Guevara P. Lactato:utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Sociedad Española de Química Clínica. 2010;(Fase 3 Versión 3).
4. Chen Z. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D lactate for bacterial meningitis. Clinical Chemical Acta. 2012;(413): p. 1512-15.
5. Huy NT. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: A systemic review and meta-analysis. Critical Care. 2010; 14(R240).
6. Navas H. Determinación de lactato en líquido cefalorraquídeo en niños con meningitis. Estudio de 124 casos. Boletín de Pediatría. 2000; 40(173): p. 160 - 165.
7. Grille P. Value of cerebrospinal fluid lactate for the diagnosis of bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. Sociedad Española de

Neurocirugía. 2012;(04): p. 131-135.

8. Viallon A. Meningitis in adult patients with a negative direct cerebrospinal fluid examination: value of cytochemical markers for differential diagnosis. *Critical Care*. 2011; 15(3)(R136).
9. Sakushima K. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis. *Journal of Infection*. ; 62(4): p. 255 - 262.
10. Li Y. The diagnostic value of cerebrospinal fluids procalcitonin and lactate for the differential diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis and aseptic meningitis. *Clinical Biochemistry*. 2015 January;(48): p. 50-4.
11. Mekitarian E. Cerebrospinal fluid lactate level as a diagnostic biomarker for bacterial meningitis in children. *International Journal of Emergency Medicine*. 2014 Febrero; 27(7): p. 14.
12. Maskin L. Cerebrospinal fluid lactate in post-neurosurgical bacterial meningitis diagnosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2013 Sep; 115(9): p. 1820-5.
13. BA C. The clinical and laboratory diagnosis of acute meningitis and acute encephalitis. *Expert Opinion on Medical Diagnostics*. 2013 julio; 7(4): p. 343-64.
14. Majwala A. Handheld point-of-care cerebrospinal fluid lactate testing predicts bacterial meningitis in Uganda. *The American Journal of Tropical Medicine and*

Hygiene. 2013 Jan; 88(1): p. 127-31.

15. Chen Z. The clinical diagnostic significance of cerebrospinal fluid D-lactate for bacterial meningitis. *Clinica Chimica Acta - International Journal of Clinical Chemistry*. 2012 Oct; 413(19-20): p. 1512-5.
16. Sakushima K. Revival of old diagnostic markers in the cerebrospinal fluid for the detection of infectious meningitis. *Rinsho Shinkeigaku - Clinical neurology*. 2012; 52(1): p. 6-11.
17. McCaffrey L. Systemic lupus erythematosus (SLE) cerebritis versus *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in a patient with systemic lupus erythematosus on chronic corticosteroid therapy: the diagnostic importance of cerebrospinal fluid (CSF) of lactic acid levels. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*. 2012 Jul-Aug; 41(4): p. 394-7.
18. De Almeida S. Quantification of cerebrospinal fluid lactic acid in the differential diagnosis between HIV chronic meningitis and opportunistic meningitis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2011 May; 49(5): p. 891-6.
19. Leen W. Cerebrospinal fluid glucose and lactate: age-specific reference values and implications for clinical practice. *PLoS One*. 2012; 7(8).
20. Abro A. CSF lactate level: a useful diagnostic tool to differentiate acute bacterial and viral meningitis. *The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2009 Aug;

- 59(8): p. 508-11.
21. Bred H. Differentiating bacterial from viral meningitis: contribution of nonmicrobiological laboratory tests. *Médecine et maladies infectieuses*. 2009 Jul-Aug; 39(7-8): p. 468-72.
  22. Minguez P. Infecciones del Sistema Nervioso Central. In Guillén VARSM. *Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*: Editorial Médica Panamericana; 2006. p. 1343 - 1354.
  23. Winn H. In Koneman *Diagnóstico Microbiológico.*: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 90-94.
  24. Mariani E. Diagnostic bactériologique et suivi biologique des méningites bactériennes. In F. Denis. *Bactériologie Médicale.*: Elsevier Masson SAS; 2011. p. 159 - 166.
  25. Henry JB. *El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico.*: Marbán; 2005.
  26. Wallach J. *Interpretación clínica de pruebas diagnósticas.* Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health, 2008
  27. Goering R. *Mim's Medical Microbiology*, Saunders, 5th Edition. 2012.

## ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<u>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</u>	
CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN INTERNA PARA TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	001
DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO	<i>MENINGITIS BACTERIANA</i>
RESULTADO DE CULTIVO DE LCR	POSITIVO NEGATIVO
VALOR DE LACTATO EN LCR	< 3 mmol/L 3 – 6 mmol/L > 6 mmol/L