

Utilidad del líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de meningitis bacteriana. Informe de un año (1997)

Cap. 2/o Enfra. Ma. de Lourdes **Leal-Zanatta**,* Tte. Enfra. Guadalupe **Xicale-Tello**,* Gral. Brig. M.C. E. Alberto **Pichardo-Reyes**,** Subtte. Aux. Q.B. Ricardo **Herrera-Hernández*****

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN. Se realizó un estudio retrospectivo, donde se evaluaron los resultados de las pruebas de laboratorio en líquido cefalorraquídeo (LCR) con sospecha de meningitis bacteriana (MB) en la totalidad de muestras procesadas durante el año de 1997, dichos estudios fueron: citoquímica, tinción de Gram, cultivos (estándar de oro), y coaglutinación. Para esta evaluación se utilizó el teorema de Bayes y para la significancia estadística se emplearon la prueba de Ji cuadrada y la correlación de Pearson. Los resultados fueron, que la sensibilidad para cada estudio es: citoquímica 95 %, tinción de Gram 57 %, cultivo 100 %, y coaglutinación 100 %; la especificidad fue citoquímica 96 %, tinción de Gram 99 %, cultivo 100 %, y coaglutinación 100 %. Los datos obtenidos se acercan a los que la literatura ha expuesto hasta la fecha y estos estudios son por lo tanto un buen marcador en conjunto para el diagnóstico de meningitis bacteriana; estadísticamente presentan una significancia de ($\alpha = 0.05$ y $p = 0.095$) y, su correlación no se aleja demasiado de la ideal ($r = 0.87$). Sobresale en este estudio, que la prueba de coaglutinación no debe solicitarse de modo rutinario debido a las indicaciones específicas para su uso.

Palabras clave: líquido cefalorraquídeo, meningitis bacteriana, citoquímica, Gram, cultivo, coaglutinación.

En apoyo del estudio clínico del paciente, se disponen de análisis clínicos que brindan información objetiva y certera, lo ideal es contar con pruebas con alta sensibilidad y especificidad por lo que deben buscarse alternativas, evaluando la correlación de éstas en comparación con un estándar de oro.¹

La meningitis bacteriana (MB) es una urgencia médica en la que el tratamiento inicial debe comenzar lo más pronto posible con los datos clínicos del paciente y apoyando al diagnóstico, las pruebas de laboratorio indicadas.

SUMMARY. This is a retrospective trial for evaluation of the results of CSF analysis in suspected cases of bacterial meningitis. All samples of patient admitted throw the year 1997 were included. The evaluated analysis were: cell and chemical parameters, Gram-stain, cultures (gold standard) and coagglutination. Statistical analysis was carried out by the methods of Bayes, chi-square and Pearson. Results demonstrated the following sensitivity: cell an chemical parameters 95 %, Gram-stain 57 %, culture 100 % and coagglutinations 100 %. Specificity was: cell and chemical parameters 96 %, Gram-stain 99 %, culture 100 % and coagglutination 100 %. Statistical analysis was: $\alpha = 0.05$, $p = 0.095$ and correlation $r = 0.87$, which are not so far from those currently published.

It is concluded that the evaluated examinations have been proved useful for diagnosis of bacterial meningitis when performed in whole. Emphasis is made on the importance of coagglutination, which must be indicated as a routine because of its high sensitivity and specificity.

Key words: cerebrospinal fluid, bacterial meningitis, Gram, culture, coagglutination, cell and chemical parameters.

En la sección de patología clínica del Hospital Central Militar (HCM), cuando se sospecha MB, se realizan de rutina los estudios de citoquímica, tinción de Gram, y cultivos y de manera específica la coaglutinación, en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

En las siguientes circunstancias, la evaluación de validez de las pruebas diagnósticas es insoslayable: 1) cuando el estado del paciente no permite el uso de la prueba más confiable por el riesgo inherente al estudio y sus complicaciones potenciales, 2) cuando se cuenta con una prueba más barata o de operación más sencilla, 3) cuando existen varios procedimientos y debe elegirse el mejor, 4) para establecer la secuencia de varias pruebas confiables y 5) cuando se trata de una nueva prueba alternativa, pero sin suficiente experiencia.²

En el análisis de 422 casos con MB o viral, realizado por Spanos y cols. publicado en 1989, reportaron que: niveles menores de 39 mg/dl de glucosa en LCR, así como valores de proteínas más altos de 220 mg/dl y más de 20 leucocitos/ μ l y

* Alumnas de la Escuela Militar Graduados de Sanidad.

** Jefe del Lab. de Microbiología de la Escuela Médico Militar.

*** Químico Adjunto de la Sección de Patología Clínica del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Subtte. Aux. Q.B. Ricardo Herrera Hernández. Patología Clínica.
Hospital Central Militar. Lomas de Sotelo, México DF 11649.

de estos más de 11 PMN/ μ l fueron marcadores individuales de MB con 99% de certeza o más. Las tinciones de Gram, fueron positivas en 71% de los casos, de éstos el 7% fueron erróneos; las pruebas de detección de antígenos no se usaron rutinariamente, por lo que no se determinó su sensibilidad, la totalidad de los casos con MB fueron evidenciados por la realización de cultivos.³

Tunkell y Sheld realizaron un reporte de artículos seleccionados acerca de MB aguda en el periodo de 1980 a 1995, resumiendo que: la presión de apertura de LCR está virtualmente elevada en todos los casos (más de 600 mm H₂O); el LCR suele ser turbio por la cuenta leucocitaria que usualmente se encuentra entre 1000-5000 cels/ μ l con predominio neutrofílico. Se encuentra descenso en la concentración de glucosa en el 60% de los casos (relación glucosa LCR/suero menor a 0.31), las proteínas elevadas virtualmente en todos los pacientes con MB (100-500 mg/dl), la tinción de Gram es positiva en un 60-90% de los casos.^{4,5}

Thomas en 1994 difiere con aquellos que aseveran que las pruebas de aglutinación en látex deben utilizarse rutinariamente, debido a que se ha producido un cambio significativo en la lista de patógenos microbianos en LCR ya que en un periodo de dos años (91-93) apenas poco más del 3% de estos patógenos, debieron ser detectados por la bacteria tradicional de antígenos bacterianos.⁶

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo abarcando el periodo del 1° de enero al 31 de diciembre de 1997, en el que se recolectaron los registros de los resultados de las pruebas realizadas en LCR con sospecha de MB, dichas pruebas fueron: citoquímicas, tinción de Gram, cultivo, y coagulación, llevadas a cabo en la sección de patología clínica del HCM.

Se efectuó la evaluación de las pruebas mediante el teorema de Bayes y se determinó la correlación estadística empleando la prueba de Ji cuadrada y la correlación de Pearson.

Resultados

Durante el periodo de estudio, el total de muestras de LCR a las que se realizó cultivo fueron 643 y resultaron positivas a MB un 3.6%. El total de estas muestras a las que se les realizó citoquímica fue de 628, considerándose positivas a MB un 6%; a 629 muestras se les realizó tinción de Gram, con un 2.3% de ellas, positivas a MB y a 376 muestras se les realizó el estudio de coagulación, en los que un 0.53% se reportaron positivas para MB (Figuras 1, 2, 3 y 4).

En la evaluación de las cuatro pruebas diagnósticas mediante el teorema de Bayes se obtuvieron los siguientes resultados: los cultivos presentaron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (vpp) y valor predictivo negativo (vpn) de 100%; la coagulación mostró el mismo comportamiento en los cuatro aspectos; las citoquímicas ob-

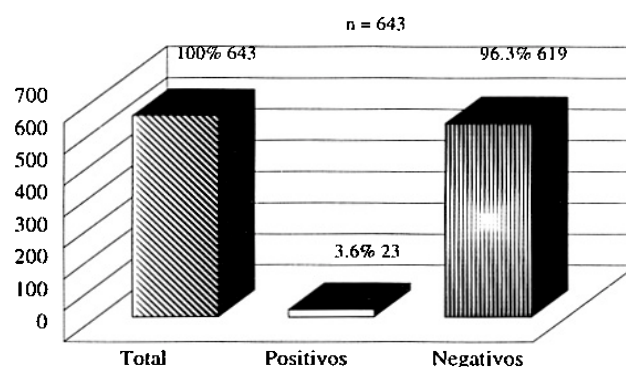


Figura 1. Sospecha de MB cultivos positivos y negativos en LCR.

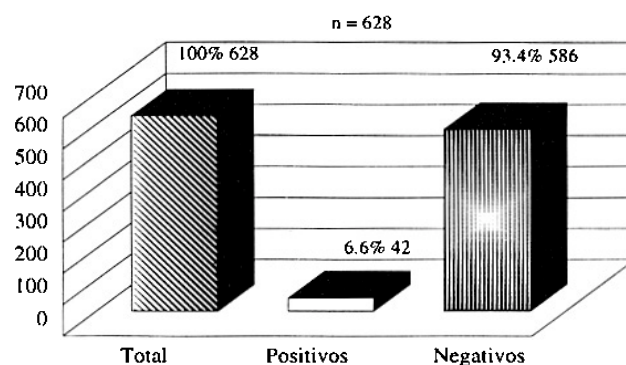


Figura 2. Sospecha de MB citoquímicas positivas y negativas en LCR.

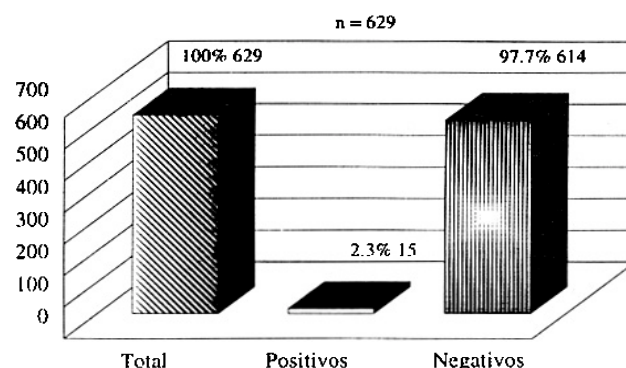


Figura 3. Sospecha de MB tinciones de Gram positivas y negativas en LCR.

tuvieron lo siguiente: sensibilidad 95%; especificidad 96%; vpp 47% y vpn 99% y para la tinción de Gram tenemos: sensibilidad 57%, especificidad 96%, vpp 80%, vpn 98% (Cuadros 1, 2, 3 y 4).

Por grupos etarios, sobresalieron dos grupos: se reportaron 412 muestras provenientes de pacientes de entre cuatro días de nacidos y cinco años de edad, el segundo correspondió a pacientes de entre 19 y 77 años de edad con un total de 231 muestras (Figura 5).

El orden de frecuencia de bacterias recuperadas se mostró de la siguiente manera: *Kl. pneumoniae* (siete cultivos positivos), *P. aeruginosa* y *E. coli*, (cada una tres cultivos positivos), *Streptococcus agalactiae* y *E. faecalis* (dos cultivos po-

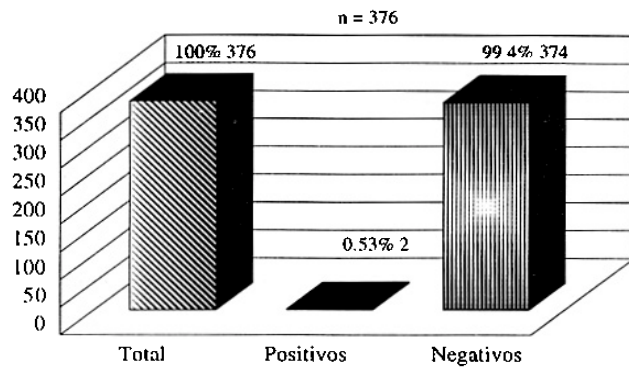


Figura 4. Sospecha de MB coaglutinaciones positivas y negativas en LCR.

Cuadro 1. Cultivos.
n = 643.

	Prueba positiva	Prueba negativa	Totales
Con meningitis bacteriana	VP = 23	FN = 0	23
Sin meningitis bacteriana	FP = 0	VN = 620	620
Totales	23	620	643

Sensibilidad = $\frac{23}{23 + 0} = 100\%$ Valor predictivo positivo = $\frac{23}{23 + 0} = 100\%$
 Especificidad = $\frac{620}{620 + 0} = 100\%$ Valor predictivo negativo = $\frac{620}{620 + 0} = 100\%$

Cuadro 2. Tinción de Gram.
n = 629

	Prueba positiva	Prueba negativa	Totales
Con meningitis bacteriana	VP = 12	FN = 9	21
Sin meningitis bacteriana	FP = 3	VN = 605	608
Totales	15	614	629

Sensibilidad = $\frac{12}{12 + 9} = 57\%$ Valor predictivo positivo = $\frac{12}{12 + 3} = 80\%$
 Especificidad = $\frac{605}{605 + 3} = 99\%$ Valor predictivo negativo = $\frac{605}{605 + 9} = 98\%$

Cuadro 3. Citoquímica.
n = 628

	Prueba positiva	Prueba negativa	Totales
Con meningitis bacteriana	VP = 20	FN = 1	21
Sin meningitis bacteriana	FP = 22	VN = 585	607
Totales	42	586	628

Sensibilidad = $\frac{20}{20 + 1} = 95\%$ Valor predictivo positivo = $\frac{20}{20 + 22} = 47\%$
 Especificidad = $\frac{585}{585 + 22} = 96\%$ Valor predictivo negativo = $\frac{585}{585 + 1} = 99\%$

Cuadro 4. Coaglutinación.
n = 376

	Prueba positiva	Prueba negativa	Totales
Con meningitis bacteriana	VP = 2	FN = 0	2
Sin meningitis bacteriana	FP = 0	VN = 374	374
Totales	2	374	376

Sensibilidad = $\frac{2}{2 + 0} = 100\%$ Valor predictivo positivo = $\frac{2}{2 + 0} = 100\%$
 Especificidad = $\frac{374}{374 + 0} = 100\%$ Valor predictivo negativo = $\frac{374}{374 + 0} = 100\%$

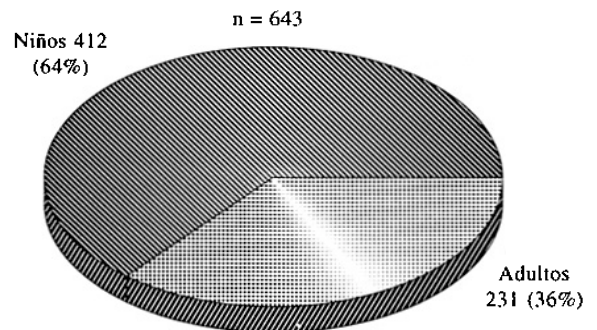


Figura 5. Sospecha de MB distribución por edad en LCR.

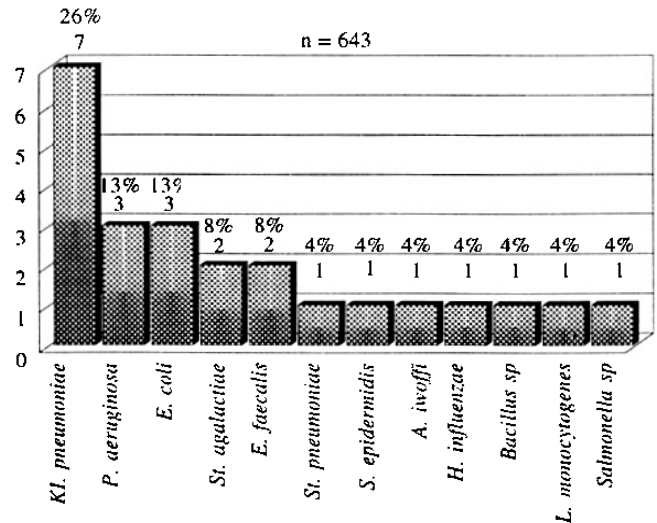


Figura 6. Meningitis bacteriana bacterias recuperadas por cultivo de LCR en orden de frecuencia.

sitivos) y finalmente *St. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *A. iwoffi*, *H. influenzae*, *Bacillus sp*; *Listeria monocytogenes* y *Salmonella sp*. (cada una con un cultivo positivo) (Figura 6).

La presentación de bacterias recuperadas en LCR por grupos etarios se distribuyó de la siguiente manera: *Kl. pneumoniae* se recuperó en cinco niños y dos adultos, *E. coli* se recuperó en tres niños, *P. aeruginosa* en tres adultos, *St. aga-*

Cuadro 5. Meningitis bacteriana microorganismos aislados en cultivo LCR población pediátrica.
n = 14

<i>Kl. pneumoniae</i>	2 RN
	2 Lactante
	1 Preescolar
<i>E. Coli</i>	1 RN
	1 Lactante
	1 Preescolar
<i>St. agalactiae</i>	1 RN
<i>H. influenzae</i>	1 Lactante
<i>Bacillus sp.</i>	1 Preescolar
<i>L. monocytogenes</i>	1 Lactante
<i>St. pneumoniae</i>	1 Preescolar
<i>Salmonella sp.</i>	1 Lactante

Cuadro 6. Meningitis bacteriana adultos.

Microorganismo	Edad (años)	n = 10
<i>P. aeruginosa</i>	21, 25 y 32	
<i>Kl. pneumoniae</i>	19 y 25	
<i>E. faecalis</i>	42 y 43	
<i>S. epidermidis</i>	77	
<i>St. agalactiae</i>	19	
<i>A. iwoffii</i>	29	

lactiae en un infante y un adulto, *E. faecalis* en dos adultos; *Bacillus sp.* *Listeria monocytogenes*, *St. pneumoniae* y *Salmonella sp.* se recuperaron en un menor para cada una de ellas y finalmente *S. epidermidis* y *A. iwoffii* se recuperaron en un adulto para cada una de ellas (Cuadros 5 y 6).

Se reporta significancia estadística por la utilización de la prueba de Ji cuadrada, a las cuatro pruebas de manera individual y en conjunto con $\alpha = 0.05$ y $p = 0.05$ y por la correlación de Pearson se obtuvo para las cuatro pruebas en forma individual una $r = 1.0$, y en conjunto $r = 0.87$ es decir, una correlación cercana a la perfección.

Discusión

Se ratifica la utilidad de las pruebas en LCR para el diagnóstico de MB debido a la sensibilidad y especificidad que

mostraron, así como la correlación existente entre los resultados del cultivo, citoquímica, tinción de Gram y coagulación, dada por el reporte de la correlación estadística de Pearson.

El cultivo de LCR en el estudio que se solicita con mayor frecuencia a la sección de patología clínica del HCM, para el diagnóstico de MB.

Los principales agentes patógenos causales de MB en la población que se atiende en el HCM en orden decreciente, fueron: *Kl. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. Coli*, *St. agalactiae* y *E. faecalis* (cada institución maneja su propia población de microorganismos).

La prueba de coagulación en LCR, a pesar de su excelente seguridad y especificidad, no debe solicitarse rutinariamente debido a las especificaciones en su detección de antígenos a la de microorganismos causales de MB que se detectan con mayor frecuencia en LCR y a las terapias de inicio ante la sospecha de MB.

La única manera de comprobar la presencia de microorganismos causales de MB es por medio de cultivos microbiológicos; el resto de las pruebas orientan para el inicio de una terapia adecuada.

Por edades se observa que en los niños desde RN hasta 5 años, es cuando más frecuentemente se presenta la MB, lo que explica la elevada frecuencia de solicitudes para estudios en LCR.

Referencias

1. Fletcher Hr et al. Epidemiología Clínica: Edit. Consulta 1989; 71-72.
2. Riogelman Kr, Hirsh. Cómo estudiar un estudio y cómo probar una prueba. De Ops Washington 1991: 19-23.
3. Spanos A et al. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA 1989; 262: 2700-07.
4. Tunkell AR, Sheld cum. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dilin R, eds. Principles and practices of infectious diseases, 4th de New York; Churchill, Livingstone 1995: 1-65.
5. Herry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods; de Todd-Stanford-Davidsson. Philadelphia; Saunders 1979; 1: 635-79.
6. Thomas J. Routine CSF antigen detection for agents associate with bacterial meningitis: another point of urew. Clin Microbiol Newslett 1994; 16: 89-95.