

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, surrounded by various heraldic symbols including a crown, a castle, and a lion. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is inscribed around the perimeter of the seal.

**NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO  
CEFALORRAQUÍDEO Y SU UTILIDAD EN  
EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS**

**KAROLING GUÍSELA ESCOBAR PIEDRASANTA**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Octubre 2019**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.137.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Karoling Guísela Escobar Piedrasanta

Registro Académico No.: 100023011

No. de CUI: 2355480810920

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y SU UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS**

Que fue asesorado por: Dr. Carlos Estuardo Funes Mérida, MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **octubre 2019**

Guatemala, 07 de octubre 2019

  
Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.

Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.

Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Quetzaltenango, 24 de agosto de 2018

**Doctor**  
**Omar Moisés Ochoa Orozco**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Pediatría**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Ochoa:


Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **KAROLING GUÍSELA ESCOBAR PIEDRASANTA** carne 200031011 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y SU UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Escobar Piedrasanta, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

*“Id y Enseñad a Todos”*

  
**Dr. Carlos Estuardo Funes Mérida MSc.**  
**Asesor de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**

*Dr. Estuardo Funes M.*  
**Medico Pediatra**  
**Col. 5667**

Quetzaltenango, 24 de agosto de 2018

**Doctor**  
**Omar Moisés Ochoa Orozco**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Pediatría**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Ochoa:


Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **KAROLING GUÍSELA ESCOBAR PIEDRASANTA** carne 200031011 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y SU UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Escobar Piedrasanta ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

*“Id y Enseñad a Todos”*

  
**Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.**  
**Revisor de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**





ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, M.A.**  
Coordinación General  
Programas Maestrías y Especialidades  
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 07 de junio 2019

Fecha de dictamen: 02 octubre 2019

Asunto: Revisión de Informe de Tesis

## *Karoling Guisela Escobar Piedrasanta*

**“Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su utilidad en el diagnóstico de meningitis bacteriana.”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar impresión de tesis.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.  
Unidad de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

# ÍNDICE

ÍNDICE .....	i
RESUMEN .....	v
ABSTRACT .....	vii
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. ANTECEDENTES .....	4
2. MENINGITIS BACTERIANA AGUDA.....	9
1.1. DEFINICION .....	9
1.2. ETIOLOGIA .....	9
1.3. PATOGENIA.....	10
1.4. MANIFESTACIONES CLINICAS: .....	10
1.5. DIAGNÓSTICO.....	11
1.6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.....	11
1.7. INDICACIONES PARA REPETIR LA PUNCIÓN LUMBAR.....	16
1.8. CONTRAINDICACIONES DE LA PUNCIÓN LUMBAR .....	16
1.9. CONDICIONES PARA POSPONER UNA PUNCIÓN LUMBAR.....	17
1.10. CONTRAINDICACIONES DE LA PUNCIÓN LUMBAR ANTES DE UN ESTUDIO DE IMAGEN .....	17
1.11. INDICACIONES PARA REALIZAR TOMOGRAFÍA CEREBRAL ANTES DE REALIZAR UNA PUNCIÓN LUMBAR.....	18
1.12. TRATAMIENTO .....	20
1.13. DURACION DEL TRATAMIENTO (10).....	27
5.1. ESTEROIDES.....	28
5.2. ANTICONVULSIVANTES.....	28
5.3. ACIDOSIS LÁCTICA .....	31

5.4.	UTILIDAD CLINICA DE LA MEDICION DE LACTATO EN SANGRE O PLASMA.....	33
III.	OBJETIVOS .....	36
5.5.	GENERAL .....	36
5.6.	ESPECIFICOS.....	36
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	37
5.7.	TIPO DE ESTUDIO .....	37
5.8.	POBLACIÓN O UNIVERSO: .....	37
5.9.	MUESTRA .....	38
5.10.	CRITERIOS DE INCLUSION.....	39
5.11.	CRITERIOS DE EXCLUSION .....	39
5.12.	VARIABLES.....	40
5.13.	INSTRUMENTO .....	42
5.14.	MATERIAL.....	42
5.15.	DELIMITACIONES .....	43
5.16.	PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	44
5.17.	ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	44
5.18.	SESGOS CONSIDERADOS EN EL ESTUDIO .....	45
5.19.	ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN: .....	45
5.20.	PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	45
V.	RESULTADOS.....	47
	Bioestadística .....	47
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	53
6.1.	CONCLUSIONES.....	56

6.2. RECOMENDACIONES .....	57
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	58
VIII. ANEXOS .....	62

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Etiología .....	9
Tabla 2 Tiempo Evolución .....	14
Tabla 3 Presión Apertura, Valores normales.....	14
Tabla 4 Interpretación Punción Lumbar y LCR.....	15
Tabla 5 Diferencial Mec Bacterial Mec Viral.....	19
Tabla 6 Tx Inicial .....	20
Tabla 7 Dosis Recomendadas .....	21
Tabla 8 Dosis Mayores de 1 mes .....	22
Tabla 9 Diferencia entre Meningitis Bacteriana y Viral .....	22
Tabla 10 Gram en LCR .....	24
Tabla 11 Microorganismo.....	24
Tabla 12 Tratamiento .....	25
Tabla 13 Terapia según Germen Aislado.....	25
Tabla 14 Bacterias 1 .....	25
Tabla 15 Bacterias 2 .....	26
Tabla 16 Bacterias 3 .....	26
Tabla 17 Terapia de neumococo segun sus mic.....	26
Tabla 18 Antibiotico.....	26

Tabla 19 Dosis .....	28
Tabla 20 Operacionalización de Variables .....	40
Tabla 21 Resultados: Características Demográficas e Inmunizaciones .....	47
Tabla 22 Signos y Síntomas en lactantes y preescolares .....	48
Tabla 24 Niveles de Lactato de pacientes con DX Meningitis Bacteriana .....	49
Tabla 25 Tabla de Estado Curva de ROC .....	50
Tabla 27 Sensibilidad, Especificidad y Validez de los Distintos datos Analíticos al comparar Lactato y Meningitis Bacteriana .....	51
Tabla 29 Parámetros Indicadores de Meningitis Bacteriana .....	51
Tabla 30 Sensibilidad y Especificidad LCR .....	53

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 4 Curva ROC .....	50
---------------------------	----

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST- GRADOS**  
**MAESTRIA EN PEDIATRÍA**

**RESUMEN**

**NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y SU UTILIDAD EN EL  
DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA**

Autor: Karoling Guisela Escobar Piedrasanta

**Palabras Claves: Ácido Láctico, meningitis, líquido cefalorraquídeo**

**INTRODUCCION:** La meningitis Bacteriana afecta al SNC secundaria a infecciones como: OMA, neumonía bacteriana, afecta el LCR y lleva a complicaciones como: Hidrocefalia, convulsiones y trombosis del seno al alterar el metabolismo cerebral interrumpiendo el aporte de oxígeno y glucosa para llevar a cabo sus necesidades energéticas y funciones de mantenimiento de potenciales de membrana y transmisión de impulsos nerviosos para formar ATP , iniciando metabolismo anaeróbico e incrementando el ácido láctico en LCR que se explica como una disminución de la irrigación cerebral por agresiones neurológicas conllevando a hipoxia, catabolismo anaeróbico y formación de ácido láctico. **OBJETIVOS:** Establecer la utilidad del aumento de lactato en Líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico y tratamiento precoz de Meningitis Bacteriana. **MATERIAL Y METODOS:** Durante el estudio descriptivo prospectivo se analizaron 50 muestras de LCR obtenidas por punción lumbar de pacientes en la Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios con diagnóstico de meningitis bacteriana procesadas por maquina Roche de gases arteriales inmediatamente a su recolección aleatorias por la fórmula de muestra por medio de porcentaje Z y se excluyeron a pacientes con diagnósticos previos de Epilepsia , metabolopatías, neonates y niños mayores de 10 años.

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N-1) + z^2pq}$$

**RESULTADOS:** Se demostró que existe aumento de lactato en LCR en pacientes con MB, que las edades afectadas están entre los 17 meses, el sexo no existe predominio, el municipio más afecto es Huitán, los signos y síntomas más característicos son: fiebre, irritabilidad, abombamiento de fontanela, cefalea. El lactato en estos pacientes se encontró en 11 - 14 mMol/L en un 36% seguido de 20% entre 19 – 21,5 mMol/L **DISCUSION:** Es importante conocer precozmente esta información para así iniciar tratamiento adecuado a los pacientes y evitarles complicaciones y secuelas, siendo importante incluir este parámetro como rutina para tomar decisiones precoces en base a en lo que reportan los parámetros de químico y citológico, además se evidenció que en pacientes previamente tratados con cobertura antibiótica el lactato se encontró en límites normales.

**UNIVERSITY SAN CARLOS OF GUATEMALA**  
**FACULTY OF MEDICAL SCIENCES**  
**POSTGRADUATE STUDIES SCHOOL**  
**MASTER'S IN PEDIATRY**

**ABSTRACT**

**LACTATE LEVELS IN CEFALORRAQUIDEO LIQUID AND UTILITY IN THE DIAGNOSIS  
OF BACTERIAL MENINGITIS**

**Author: KAROLING GUISELA ESCOBAR PIEDRASANTA**

**Key Word: Lactic acid, meningitis, cerebrospinal fluid.**

**INTRODUCTION:** Bacterial meningitis affects secondary infections such as SNC: OMA, bacterial pneumony affects CNS and leads to complications such as hydrocephalus, seizures and sinus thrombosis by altering brain metabolism interrupting the supply of oxygen and glucose to carry out their needs energy and maintenance functions of membrane potentials and transmission of nerve impulses to form ATP, initiating anaerobic metabolism and increasing lactic acid CSF explained as a decrease in cerebral blood flow by neurological attacks leading to hypoxia, anaerobic catabolism and formation lactic acid. **MATERIALS AND METHODS:** We conducted prospective study by analyzing 50 samples of cerebrospinal fluid obtained by lumbar puncture patients Emergency Services Department of Pediatrics Western Regional Hospital San Juan de Dios diagnosed with bacterial meningitis processed by Roche blood gas machine immediately upon random horizontal collection by the formula shown by percentage Z, and exclude patients with epilepsy, metabolic disorders,> 10 years, neonates.

$$n = Nz2pq$$

$$d2 (N-1) + z2pq$$

**RESULTS:** According to data obtained showed that there is increased lactate in CSF in patients with MB that ages affected are in 17 months, the sex there is no dominance, the town's affection is Huitán, signs and characteristic symptoms include fever, irritability, bulging fontanelle, headaches. Lactate in these patients was found in 11 to 14 mmol / L by 36% followed by 20% between 19 to 21.5 mmol / L. **DISCUSSION:** still important to include this parameter as routine for taking early treatment decisions based on what report chemical parameters and cytological also evidenced in patients previously treated with antibiotic coverage lactate was normal limits.

## I. INTRODUCCIÓN

La Meningitis bacteriana es la infección más común que afecta al SNC, secundaria a procesos infecciosos tales como: Otitis media aguda, neumonía bacteriana, sinusitis en pacientes < 6 meses, progresando rápidamente y produciendo daño cerebral importante, provocando complicaciones de Hidrocefalia, convulsiones, trombosis del seno. El cerebro y la médula espinal están recubiertos por membranas denominadas meninges, clasificadas en interna o piamadre, aracnoides y otra no elástica más externa llamada duramadre, el espacio situado entre la piamadre y aracnoides se denomina espacio subaracnoideo y comunica directamente con el sistema ventricular (1).

El metabolismo cerebral es uno de los más importantes del organismo humano ya sea en estado de vigilia o durante el sueño y depende enteramente del aporte ininterrumpido de glucosa y oxígeno desde la sangre periférica. Necesitando exclusivamente oxigenación y glicolisis para cubrir sus necesidades energéticas, el tejido cerebral requiere esa energía para funciones esenciales como mantenimiento de los potenciales de membrana para transmitir impulsos y para sintetizar elementos estructurales, los mecanismos aeróbicos y anaeróbicos producen adenosin tri-fosfato (ATP), con liberación de lactato, esta liberación se incrementa en ciertas patologías como infarto cerebral, tumores del SNC y especialmente en infecciones bacterianas (2).

La hiperlactorraquia en LCR en la meningitis bacteriana se explica como una disminución de la irrigación cerebral por agresiones neurológicas conllevando a hipoxia, catabolismo anaeróbico y formación de ácido láctico, las magnitudes del LCR determinadas habitualmente en el laboratorio (glucosa, proteínas y diferenciación leucocitaria), no son suficientes para discriminar de forma adecuada entre una meningitis bacteriana y una parcialmente tratada, debido a que en la bacteriana el principal factor que disminuye la morbimortalidad neurológica (sordera, parálisis) es la rápida instauración de un tratamiento antibiótico eficaz (3).

El diagnóstico de la meningitis bacteriana es crucial para su tratamiento y pronóstico, sin embargo, éste depende del aislamiento bacteriano en los cultivos, el cual permanece negativo en aproximadamente el 70% de los pacientes secundario a la tardanza en el

procesamiento de las muestras y a la mala manipulación de las mismas a los que se les sospecha esta infección . En el contexto nosocomial la meningitis bacteriana y no bacteriana pueden cursar con signos y síntomas similares tales como: rigidez de nuca, fiebre, vómito y dolor de cabeza; parámetros como el recuento de leucocitos, los niveles de proteínas y glucosa en líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden estar alterados por el propio acto neuroquirúrgico (3).

El cultivo bacteriano continua siendo el método de referencia en el diagnóstico de la meningitis bacteriana, sin embargo requiere un largo periodo de incubación (entre 18-24 h.), pero la decisión de tratar (implicando ingreso hospitalario) o de no tratar, no se puede demorar hasta el resultado del cultivo, Las graves consecuencias de retrasar o no tratar la meningitis bacteriana, explica el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro en muchos pacientes (4). Técnicas como las de biología molecular aún no están disponibles en los laboratorios clínicos de rutina (4) (5). Esta carencia en las pruebas para el diagnóstico de la meningitis bacteriana, ha llevado a buscar otros biomarcadores lo que en la actualidad ha conllevado a iniciar investigaciones y estudios de empleo de técnicas específicas como: PCR, Pro calcitonina y láctate en LCR, pero el mayor estudiado de ellos es el lactato con valores de referencia entre 1 – 1.3 mg/dl y/o 3,23 mmol/L el cual es independiente del lactato sérico el cual se encuentra ionizado y no atraviesa la barrera hematoencefálica. Sino es el producto final de la glucólisis anaeróbica tanto de células eucariotas (leucocitos), como de las bacterias o patógenos habituales (Neisseria, Streptococos, Haemophilus). En los últimos años, se ha propuesto que el lactato en LCR puede ser un buen biomarcador que puede diferenciar meningitis bacterianas de asépticas, su concentración en LCR depende de su tasa de producción en el cerebro y es independiente del lactato sérico por lo que representa un indicador útil del metabolismo cerebral (4) (6).

Adicionalmente, la concentración de lactato es una magnitud que se puede determinar en el mismo analizador que empleamos en el análisis bioquímico rutinario del LCR en nuestro laboratorio, lo que conlleva una rápida disponibilidad menos de 1 minuto con la misma cantidad de muestra sin exponer a nuestro paciente, la mayor dificultad la encontramos cuando el paciente ha sido tratado con cobertura antibiótica previamente por lo tanto necesitamos un test de diagnóstico rápido y seguro que nos permita hacer esta diferenciación antes de la llegada de dichos cultivos de LCR, por ello el objetivo de este

trabajo es introducir el análisis de lactato en LCR en forma rutinaria junto con los datos sistemáticos que ya se venían realizando en este Hospital como son químico, citológico, cultivo de LCR para poder comparar sus valores en niños con meningitis bacteriana (4) (3).

Teniendo en cuenta la problemática descrita para el diagnóstico de meningitis bacteriana y dada la importancia que representa la misma en los servicios hospitalarios, el propósito de este estudio fue evaluar la utilidad del lactato en LCR como biomarcador de meningitis bacteriana en pacientes atendidos en la emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios durante el año 2018, con el fin de aportar información útil para la toma de decisiones clínicas en el enfoque diagnóstico y manejo de la meningitis.

En nuestra investigación se demostró que el 90% de los cultivos salieron negativos con un 1% positivo con E. Coli que podría ser por mala técnica de manipulación del mismo se determinó que existe un aumento de lactato en LCR en los pacientes con meningitis bacteriana y se evidenció que en pacientes previamente tratados con cobertura antibiótica el lactato se encontró en rangos normales por ello es muy importante incluir la medición de lactato en LCR como un examen rutinario y confiable (2).

## II. ANTECEDENTES

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 (4) (5).

Abro et al realizan un estudio desde Julio del 2004 a Junio del 2007 en el Hospital de Dubái Emiratos Árabes, 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 (8). 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. (8).

Hoen 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 (5) (4).

Aleida Celis-Galeanoa, Sigifredo Ospina-Ospinaa, Gabriela Becerra-Argotea estudiaron la Utilidad del lactato en líquido cefalorraquídeo en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de San Vicente en el año 2014, estudio retrospectivo de corte transversal para la evaluación de una prueba diagnóstica, conformado por 103 pacientes con sospecha

clínica de meningitis bacteriana y a los cuales se les solicitó: lactato, cito químico y cultivo bacteriano en líquido cefalorraquídeo durante el año 2014, la meningitis fue clasificada como confirmada, compatible y descartada. Resultados: Se incluyeron 103 pacientes, de los cuales el 69% eran hombres (10). La edad promedio fue de 37 años (DS  $\pm$  22). La concentración de lactato en líquido cefalorraquídeo fue mayor en los pacientes con meningitis bacteriana confirmada que en aquellos con descartada ( $p < 0,001$ ). Con un punto de corte de 4,0 mmol/L, se obtuvo una sensibilidad de 91% (95% IC 81-100%) y una especificidad de 92% (95% IC 84-99%). Discusión: Se obtuvo una alta sensibilidad y especificidad comparable con estudios previos, mostrando que el lactato en líquido cefalorraquídeo tiene un importante poder discriminatorio para meningitis bacteriana. Conclusiones: El lactato en líquido cefalorraquídeo es un biomarcador rápido, sensible y específico para el diagnóstico de meningitis bacteriana (10).

Daniel Andrés Gennero, publica en Acta bioquímica un estudio a cerca de Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pediatría, con el fin de realizar un diagnóstico precoz se estudiaron los niveles de AL intentando demostrar la importancia de la determinación de este parámetro, correlacionar sus niveles con los de otros componentes y obtener valores límite para diferenciar los distintos grupos en la población pediátrica (11). Se realizó un estudio prospectivo en el cual se procesaron muestras de pacientes internados y/o atendidos en el servicio de emergencia del Hospital de Niños de Córdoba, Argentina, con sospecha de meningitis. El aumento de los niveles de lactato fue uno de los datos más confiables en el diagnóstico de meningitis bacteriana al ser comparado con el resto de los parámetros estudiados, diferenciándose del grupo control o con encefalitis viral, Luego del estudio realizado se pudo establecer un valor límite superior de AL en LCR de 20,8 mg/dL para el grupo control, aunque a partir de valores de 27,7 mg/dL existe una correlación directa con MB. Se debe prestar mucha atención a valores en la región intermedia (entre 20,8 y 27,7 mg/dL) ya que, asociados con otros indicadores de MB, pueden ser elementos a tener en cuenta como ayuda en el diagnóstico. El grupo con encefalitis viral no presenta diferencias en los niveles de AL respecto del grupo control pero sí al ser comparado con el grupo de MB. Por lo tanto, valores normales de lactato en LCR no descartan una posible infección viral (11).

Luibia Velázquez Matos, Roberto Pelegrino Reyes y Ramón Fernández realizaron un estudio prospectivo sobre la utilidad diagnóstica del ácido láctico en las meningoencefalitis

en pacientes atendidos en el cuerpo de guardia del Hospital Infantil "General Milanés" de Bayamo desde enero a junio de 1996. Se determinó ácido láctico en líquido cefalorraquídeo (LCR) de 249 pacientes, 182 sin infección del sistema nervioso central (SNC), 58 pacientes con meningoencefalitis viral y 9 con meningoencefalitis bacteriana (12).

Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pediatría, C.M. Navas, et. Al, concluyen que los niveles de lactato en el LCR de niños sin meningitis fueron significativamente inferiores a los obtenidos en niños con meningitis, El nivel de lactato en LCR fue el dato más fiable para distinguir entre meningitis bacterianas y víricas. Una cifra superior a 2,7 mmol/L de lactato en LCR tendría un valor predictivo positivo del 100 % en las meningitis bacterianas. El lactato no sería concluyente para el diagnóstico diferencial entre meningitis víricas y purulentas sin hallazgo de germen (13).

Evaluación de la determinación de ácido láctico, proteínas y glucosa en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico precoz de las meningitis bacterianas en niños: Un método sencillo y económico (14). Los niveles de lactato en niños sin meningitis fueron de  $1,57 \pm 0,51$  mmol/L (rango entre 0,91 y 3,18 mmol/L), dato que contrasta de forma llamativa con la media y desviación estándar de las meningitis bacterianas ( $4,93 \pm 1,65$  mmol/L). Iguales resultados se obtuvieron al contrastar los valores de glucosa y proteínas en la meningitis bacteriana contra el resto de los grupos. Siendo estadísticamente significativo con  $F > 27,42$  y  $p < 0,01$ . Las variables de glucosa, proteínas y ácido láctico presentaron una heterogeneidad en sus valores de varianza. ). Se muestra la correlación entre las diferentes variables cuantitativas, en la cual la glucosa, proteínas y ácido láctico están correlacionados; no se pueden incluir simultáneamente como explicativas. La glucosa lo hace significativamente con las proteínas y ácido láctico, en sentido inverso; en la medida en que los últimos se elevan la glucosa disminuye. Estas asociaciones tuvieron significación estadística ( $p < 0,05$ ) (14).

Valores de Ácido Láctico en Líquido Cefalorraquídeo en los niños y niñas a quien se le realiza punción lumbar en el Hospital De la Misericordia de Bogotá Colombia. David Andrés Roa Bohórquez Universidad Nacional de Colombia. Facultad. Departamento de Pediatría Bogotá Colombia, se concluye que Los valores de lactato en líquido cefalorraquídeo, en los grupos etarios mayores a 1 mes, determinados por método enzimático ampérométrico de población del Hospital de la Misericordia fue de 1.3 a 1.7 mmol/L con pequeñas variaciones

por edad que son comparables con los reportados en la literatura en adultos y los escasos datos de niños (15).

En Guatemala la meningitis es un problema de salud encontrándose en las primeras causas de morbimortalidad en edades menores de 5 años, en un cierto porcentaje presentan secuelas neurológicas imposibilitando el desarrollo normal del menor así como de absorber recursos que están representados en estancia hospitalaria, medicamentos y otros insumos (16).

La enfermedad meningocócica es una de las formas de meningitis bacteriana causada por *Neisseria meningitidis* (meningococo), antes de 1,990 *Haemophilus Influenzae* era la causa principal de meningitis bacteriana pero con la introducción de la vacuna contra dicha bacteria dentro del esquema de vacunación de los niños redujo la incidencia, actualmente *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son los agentes fundamentales que la desencadenan. Cada año se registran alrededor de 1.2 millones de casos de meningitis bacteriana aparte de las epidemias en el que alrededor de 135,000 son fatales, 50,000 de estos casos y un tercio de los fallecidos 50,000 son debido al meningococo (7).

Es el síndrome más común de la enfermedad caracterizada por comienzo repentino de fiebre, cefalalgia intensa, náuseas y vómitos, rigidez en la nuca y frecuentemente rash, la mayoría de los casos sin tratamiento son fatales, en países industrializados la tasa de letalidad está alrededor del 5-10%, en África es del cerca del 10%, la tasa de letalidad por septicemia fulminante puede exceder el 15-20%. Un 20% de los sobrevivientes sufrirán secuelas neurológicas significativas que incluyen sordera, parálisis y convulsiones (3).

El agente etiológico de la enfermedad *Neisseria meningitidis* es una bacteria Gram-Negativa, se conocen 13 serogrupos, los A y C son las principales causas de epidemias, el serogrupo B asociado a casos esporádicos, puede causar brotes, se han identificado como agentes patógenos los serogrupos W135, X, Y, y Z aunque algunos de éstos últimos pueden ser menos virulentos, todos han producido infecciones mortales (6).

En los Estados Unidos la incidencia anual de ésta enfermedad es aproximadamente 1-3 por 100,000 habitantes, cerca de la mitad de todos los casos ocurren en niños menores de 15 años con un pico de incidencia entre los lactantes de 3 a 8 meses de 13 por 100,000

habitantes, las tasas de ataque secundaria estimada entre 2-4 por 1,000 a pesar del tratamiento con ATBS, la tasa de letalidad para aquellos en los que la bacteria se detecta en el LCR es de 13 % y en los con bacteremia de 18% (7).

En el Hospital Regional de Occidente se han documentado según fuentes de UNIMAPI en los 3 años transcurridos que comprenden del año 2011, 2012, 2013 un total de 171 pacientes documentados con dicha enfermedad, por lo que considero que es muy importante tener un método diagnóstico precoz para iniciar un tratamiento adecuado para con ello evitar complicaciones y secuelas neurológica (16).

## MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

### 1.1. DEFINICION

Es la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y la medula espinal como el encéfalo secundario a la presencia de una bacteria y que se caracteriza por un número anormal de células (leucocitos) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (4).

La meningitis bacteriana es una de las patologías infecciosas más graves en pediatría. Si bien la inflamación de las meninges puede ser causada por una amplia variedad de agentes, la presentación clínica inicial puede ser muy similar en una meningitis viral, en una bacteriana o en una por causa química. Esto, porque cualquiera de estos agentes es capaz de estimular el proceso de cascada inflamatoria de las meninges (3).

### 1.2. ETIOLOGIA

La sospecha etiológica de una meningitis bacteriana se basa en la edad, en el estado inmunitario del niño y en la enfermedad de base (3).

Tabla 1 Etiología

I. Grupo Etario	Agentes bacterianos
Recién nacido (0 a 4 semanas)	Enterobacterias: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus sp.</i> <i>Streptococcus</i> del grupo B. <i>Listeria Monocytogenes</i> <i>Enterococcus spp.</i>
1 mes – 3meses	Todos los agentes citados previamente más: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>
2meses -5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <i>Neisseria meningitidis</i>
>5 años	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

Fuente: Baquero-Artigao F, Hernández-Sampelayo T, Navarro ML. Meningitis bacteriana 2007; 5(1): 22-9.

### **1.3. PATOGENIA**

Generalmente la meningitis bacteriana va precedida de una infección respiratoria superior, lo que facilita que las bacterias colonicen la nasofaringe. La bacteria viaja a través de la membrana epitelial e ingresa al espacio intravascular adyacente, de donde invade las meninges luego de cruzar los plexus coroideos o la microvasculatura cerebral. En la etapa neonatal la colonización de la nasofaringe probablemente ocurre sólo raramente y la infección de la meninge es por diseminación hematológica de un lugar inicial desconocido (4).

Una vez que la bacteria ingresa al sistema nervioso central desencadena una respuesta inflamatoria. Esta respuesta estimula la producción de citoquinas tales como factor de necrosis tisular (FNT), interleuquina 1 (IL -1) y otros mediadores inflamatorios tales como IL-6, IL-8, óxido nítrico entre otros. Esta respuesta inflamatoria resulta en aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo cual favorece el edema cerebral (vasogénico, celular e intersticial) y el aumento de la presión intracraneana. Toda esta reacción puede desencadenar injuria del endotelio vascular, lo que da lugar a hipoxia e isquemia causando finalmente mayor lesión de las estructuras de los vasos y del parénquima cerebral. En algunos casos, la meningitis se puede desarrollar como extensión directa desde el oído medio o de los senos paranasales, o como consecuencia de un trauma encefálico severo, procedimientos neuroquirúrgicos o defectos duros congénitos, entre otros (4).

### **1.4. MANIFESTACIONES CLINICAS:**

No existe ninguna manifestación patognomónica de meningitis. Este diagnóstico no puede hacerse solamente en base a los síntomas y signos físicos. Los hallazgos dependen principalmente de la edad del paciente. Los síntomas y signos clásicamente descritos para los niños mayores y adultos raramente están presentes en los recién nacidos, lactantes y niños menores (3).

Meningitis Neonatal: Las manifestaciones clínicas son inespecíficas. El paciente puede cursar tanto con hipotermia, temperatura normal o fiebre, puede cursar con vómitos, irritabilidad, rechazo a la lactancia, diarreas, respiración irregular entre otros. Si se

considera a la sepsis como una posibilidad diagnóstica, se debe descartar la posibilidad de una meningitis (3).

Meningitis en Lactantes: Al igual que en los neonatos, los síntomas y signos pueden ser muy inespecíficos por lo que siempre debe mantenerse alta sospecha clínica. Sobre todo si el paciente presenta fiebre, vómitos, somnolencia, llanto inusual, convulsiones e irritabilidad marcada. Debemos tener presente que los signos meníngeos pueden estar ausentes (usualmente útiles más allá de los 18 meses). Por otro lado no debemos olvidar la elevada incidencia de meningitis en este grupo de edad, especialmente entre los seis y doce meses de edad (4).

Meningitis en Niños: La presencia de fiebre, cefalea, vómitos y alteraciones de la conciencia deben sugerir el diagnóstico. Tener siempre presente que no es necesaria la presencia de todos estos hallazgos para considerar el diagnóstico. Los signos de mayor consistencia para este diagnóstico son la presencia de rigidez de nuca asociada a los signos de Kernig y Brudzinski. Lesiones purpúricas usualmente están presentes en infecciones por meningococo, pero también pueden estar presentes en meningitis causadas por otros agentes etiológicos (4).

## **1.5. DIAGNÓSTICO**

Ante toda sospecha clínica de una meningitis se debe realizar un estudio del LCR para confirmar el diagnóstico; salvo que exista contraindicación, en cuyo caso se iniciara el tratamiento hasta demostrar lo contrario (5)

## **1.6. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.**

Las manifestaciones clínicas de la meningitis bacteriana varían de acuerdo al grupo de edad en que se presente. En la etapa neonatal los signos y síntomas son inespecíficos e insidiosos y habitualmente se manifiestan como un evento de sepsis neonatal (aproximadamente se presenta un caso de meningitis por cada cuatro casos de sepsis neonatal) (5).

Datos Clínicos:

**a. Lactantes (8)**

Síntomas:

Irritabilidad (78%)

Trastornos del sensorio (4-12%)

Rechazo a la vía oral

Fiebre

Signos:

Fiebre (50 - 90%)

Convulsiones (20-46%)

Abombamiento de fontanela (30%)

Déficit neurológico focal (16%).

Vómito

Apnea

Exantema

**b. Preescolar, escolar y adolescente (8):**

Síntomas:

Cefalea (80%)

Trastornos del sensorio (60%)

Irritabilidad (75%)

Crisis convulsivas (33%)

Fotofobia

Signos:

Fiebre (90-100%)

Rigidez de nuca (50%)

Signos de Kerning y/o Brudzinkski (<5%)

Déficit neurológico focal (15%)

Petequias y/o púrpura.

## Estudios complementarios (7)

### A.- Estudios de laboratorio (Además de la punción lumbar).

Al ingreso.

Biometría hemática completa.

Proteína C reactiva.

Química sanguínea (Creatinina, Urea, glucosa).

Pruebas de función hepática (TGO, TGP, FA).

Tiempos de sangrado (TP y TPT).

Electrolitos séricos y osmolaridad sérica.

Examen general de orina (densidad urinaria).

Hemocultivo.

Urocultivo (en menores de 3 meses).

Cultivo en situaciones especiales: lesiones dérmicas, secreción de oído medio.

Punción Lumbar (PL).

La recolección del LCR es la base para llegar al diagnóstico de meningitis; debe realizarse lo más pronto posible para identificar la presencia y/o el estado de la infección del sistema nervioso central (SNC) (4).

Se debe enviar muestra de LCR para la realización de:

Cultivo

Tinción de Gram

Estudio citoquímico

Estudio citológico

Aglutinación en látex

El tiempo máximo entra la obtención de la muestra de LCR y el procesamiento de la misma debe ser de 90 minutos, de lo contrario se empezaran a licuar los leucocitos en la muestra (9).

Tabla 2 Tiempo Evolución

	Células	PMNs (%)	Glucosa (mg/dL)	Proteínas (mg/dL)
Pre-término	0 - 25	57	24 - 63	65 - 150
A término	0 - 22	61	34 - 119	20 - 170
>Siete días	0 - 9	0 - 2	48 - 62	27 - 65
Niño	0 - 7	0	40 - 80	5 - 40

Fuente: Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry. Theory Analysis and Correlation. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis. Missouri: Ed. Mosby; 2003.

PRESION DE APERTURA: VALORES NORMALES

Tabla 3 Presión Apertura, Valores normales

Grupo de Edad	mm H <sub>2</sub> O
Recién Nacido	80 – 110
Lactante	<200
Niños	<200

Fuente: Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry. Theory Analysis and Correlation. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis. Missouri: Ed. Mosby; 2003.

INTERPRETACION DE LA PUNCION LUMBAR Y LCR

Tabla 4 Interpretación Punción Lumbar y LCR

CONDICION	PRESION mmHG	LEUCOCITOS Mm/3	PROTEINAS MG/DL	GLUCOSA MG/DL	HALLAZGOS ESPECIFICOS
Normal: < 1 mes	180 ± 70	8-32. Diferencia l de 0-66% de PMN	Pretérmino: <1500g 45 - 370. >1500 gr : 65 - 150 Término 20 - 170	2/3 de sérica. Relación LCR/sérica a ≥ 0.6	Sin microorganismos en tinción Gram. Cultivos (-)
Normal: > 1 mes	180 ± 70	0-5. Predominio de linfocitos.	Menos de 40	2/3 de sérica. Relación LCR/sérica a ≥ 0.4	Sin microorganismos en tinción Gram. Y Cultivo (-)
Meningitis aguda bacteriana	Usualmente Elevada > 300	Usualmente >100 hasta miles. Predominio de PMN	Usualmente de 100 – 500 ocasionalment e más de 1,000	<40 en 50% de los casos o < 2/3 de glucosa sérica.	Microorganismos en la tinción Gram (25 - 97%). Cultivo ( + ) (60 - 90%) con aglutinación (+) (70 - 90%)
Meningitis tuberculosa	Elevada,. Puede estar disminuida	25-100, raro >500, predomini	Usualmente 100-200. En	Disminuida, < 50mg/dl en	BAAR positivo

	en caso de bloqueo.	o de linfocitos; en fase temprana predominio de PMN	caso de bloqueo puede ser mayor.	75% de los casos.	
Meningitis viral	Elevada	11 - 500, al inicio predominio de PMN, después de 8 -12 hrs	Discretamente elevadas	Normal. Raramente disminuida	Sin microorganismos en tinción de gram

Fuente: A. Verdú, M.R. Cazorla. Punción lumbar y medición de la presión del líquido cefalorraquídeo. Anales de Pediatría Continuada 2 (2004), pp. 45-50

### 1.7. INDICACIONES PARA REPETIR LA PUNCIÓN LUMBAR

Después de un resultado negativo en una PL inicial, en un paciente que presente deterioro clínico y en quien se tenga la fuerte sospecha de meningitis.

Paciente que no presenta respuesta clínica adecuada después de 48 a 72 horas de iniciada una terapia antimicrobiana efectiva (10).

A las 48-72hrs en niños con meningitis por *S. pneumoniae* resistente a penicilina o cefalosporina, principalmente si recibieron manejo con esteroides.

Meningitis en neonatos hasta comprobar la esterilización de LCR (10).

### 1.8. CONTRAINDICACIONES DE LA PUNCIÓN LUMBAR

Compromiso cardio-respiratorio importante.

Signos de incremento en la presión intracraneana.

Papiledema, cambios retinianos, anisocoria, reflejos pupilares alterados, postura de descerebración o de decorticación.

Patrón respiratorio anormal, hipertensión arterial sistémica + bradicardia .

Déficit neurológico focal.

Estatus epiléptico.

Infección de la piel en el área de punción.

Alteraciones en la coagulación.

Neonatos: Trombocitopenia y prolongación de tiempos de sangrado.

En mayores de 1 mes: Trombocitopenia severa (<30,000).

Historia o signos de sangrado (ejemplo: hemofilia) (11).

### **1.9. CONDICIONES PARA POSPONER UNA PUNCIÓN LUMBAR**

Hipertensión endocraneana. Existe contraindicación absoluta cuando existe riesgo de enclavamiento o signos de

herniación cerebral progresiva (focalización neurológica, posturales, midriasis, edema de papila, alteraciones pupilares).

2.- Inestabilidad hemodinámica.

3.- Infección de la piel o tejido celular subcutáneo en el lugar donde se realiza la punción lumbar.

4.- Diátesis hemorrágica. Es deseable un conteo de plaquetas mayor de 50,000/mm. El hecho de no poder realizar la punción lumbar, no significa un retraso en el inicio de cobertura antibiótica cuando se sospecha meningitis bacteriana (9).

### **1.10. CONTRAINDICACIONES DE LA PUNCIÓN LUMBAR ANTES DE UN ESTUDIO DE IMAGEN**

a. Signos de incremento en la presión intracraneana.

b. Déficit neurológico focal.

Nota: Si se retrasa la realización de la PL, las causas del retraso deben manejarse a la brevedad. Se deben tomar cultivos de sangre y orina antes del inicio del antibiótico ya que estos pueden ser suficientes para el diagnóstico microbiológico.

La PL debe realizarse tan pronto como el paciente pueda tolerar el procedimiento. Aunque los cultivos y la tinción de Gram puedan ser estériles posterior al inicio de los antibióticos; la evaluación de la celularidad, el estudio citoquímico y la determinación de antígenos pueden proveer información a favor o en contra del diagnóstico de meningitis (12).

B.- Estudio de imagen (Tomografía computada de cráneo) (5)

Indicaciones:

Presencia de signos de déficit neurológico focal.

Persistencia de cultivos positivos en LCR después de tratamiento adecuado.

Persistencia de elevación de polimormonucleares en LCR (> 30-40%), después de 10 días de tratamiento adecuado.

Fiebre persistente (>7 días) o recurrente (reaparición).

Meningitis recurrente.

Aumento desproporcionado de perímetro cefálico.

Aislamiento de *S. aureus*, *Salmonella sp*, *Citrobacter sp*, *Enterobacter sp* (5).

### **1.11. INDICACIONES PARA REALIZAR TOMOGRAFÍA CEREBRAL ANTES DE REALIZAR UNA PUNCIÓN LUMBAR**

Normalmente no es necesario realizar una tomografía antes de realizar una punción lumbar a menos que se encuentre con los siguientes hallazgos.

Signos de herniación cerebral

1. Papiledema
2. Historia de enfermedad del SNC (lesión de masa, evento vascular cerebral, infección focal).
3. Estado de inmunosupresión (Ej. infección por HIV, terapia de inmunosupresión, trasplante (13).

## INDICACIONES PARA TOMOGRAFÍA DE CONTROL LUEGO DEL DIAGNÓSTICO

Tabla 5 Diferencial Mec Bacterial Mec Viral

	MEC BACTERIANA	MEC VIRAL
Leucocitos	1000 – 10,000	50 -500
Neutrófilos (%)	> 70	> 50
Hematíes	< 10 x campo	Normal
Glucosa	< 30 mg/dL	Normal
Proteínas totales	> 100	40 - 100

Fuente: Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a study in 710 patients with suspected central nervous system infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1988; 7: 374-80.

Esta técnica es de mucha utilidad para identificar las complicaciones intracraneales de la meningitis bacteriana tales como empiema subdural, trombosis cerebral, hidrocefalia, abscesos intracraneales, entre otros.

Los síntomas que nos deben sugerir que estamos frente a una complicación son:

1. Déficit neurológico focal
2. Aumento del perímetro cefálico.
3. Irritabilidad prolongada.
4. Déficit de sensorio prolongado.
5. Convulsiones focales.
6. Convulsiones después del tercer o cuarto día de tratamiento (14).

## 1.12. TRATAMIENTO

### TRATAMIENTO EMPIRICO INICIAL DE LA MENINGITIS BACTERANA AGUDA

Tabla 6 Tx Inicial

Factor predisponente	Etiología	Terapia de elección	de	Terapia alternativa
Traumatismo penetrante	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	Vancomicina cefotaxima ceftriaxona	+ ó	Vancomicina + cefepima
Post-neurocirugía	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , bacilos gram negativos aerobios ( <i>P. aeruginosa</i> )	Vancomicina ceftazidima	+	Vancomicina + cefepime
Asociado a Sistema de derivación ventricular	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , bacilos gram negativos aerobios ( <i>P. aeruginosa</i> ), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomicina ceftazidima	+	Vancomicina + cefepima

Fuente: Extraído de Guía para el Tratamiento de Meningitis Bacteriana Aguda, 2011 (15)

**DOSIS DE ANTIMICROBIANOS RECOMENDADAS PARA LA TERAPIA DE PACIENTES CON MENINGITIS (MG/KG/DIA)**

**1. Neonatos**

*Tabla 7 Dosis Recomendadas*

Neonatos Antibióticos	0 – 7 días < 2000gr	0-7 días > 2000 gr	8 - 28 días
Amikacina	18mgkgd c/36hrs	15-20mgkgd c/12hrs	20mgkgdía c/12hrs
Ampicilina	100mgkd c/12hrs	300mgkg c/8hrs	400mgkgdia c/6 hrs
Cefotaxima	100mgkgd c/12hrs	100-150mgkg c/12hrs	200-300mgkgdia c/8hrs
Ceftazidima	100mgkgd c/12hrs	100mgkg c/8 c/12hrs	150mgkg c/8hrs
Ceftriaxona	50mgkd c/24hr	75mgkg c/12-24hr	100mgkg c/12hr
Cloranfenicol	-----	-----	-----
Gentamicina	2.5mgkgd c/18hrs	5mgkg c/12hrs	5mgkg c/12hrs
Meropenem	80mgkgd c/12hrs	120mgkd c/8hrs	120mgkd c/8hrs

Penicilina G	200,000Ukd c/12hrs	200,000Ukd c/8hr	300,000Ukg c/ 6hr
Rifampicina	-----	10mgkgd c /24hr	20mgkg c/12hr
Vancomicina	25mgkd c/12hrs	30mgkg c/12hr	30-45mgkg c/6hr

Fuente: Extraído de: Fuente: Extraído de Guía para el Tratamiento de Meningitis Bacteriana Aguda, 2011 (15)

## 2. mayores de 1 mes

Tabla 8 Dosis Mayores de 1 mes

Antibiótico	> 28 días	Dosis máxima
Amikacina	22.5mgkgd c/8hrs – c/24hrs	2gr
Ampicilina	300mgkgd c/4hr	18gr
Cefepime	150mgkgd c/8hrs	6gr
Cefotaxima	200-300mgkgd c/6 a c/8hr	18gr
Ceftazidima	150mgkgd c/8hr	6gr

Fuente: Extraído de: Fuente: Extraído de Guía para el Tratamiento de Meningitis Bacteriana Aguda, 2011 (15)

## DIFERENCIA ENTRE MENINGITIS BACTERIANA AGUDA Y MENINGITIS VIRAL

Tabla 9 Diferencia entre Meningitis Bacteriana y Viral

	MEC BACTERIANA	MEC VIRAL
Leucocitos	1000 – 10,000	50 -500
Neutrófilos (%)	> 70	> 50
Hematíes	< 10 x campo	Normal
Glucosa	< 30 mg/dL	Normal
Proteínas totales	> 100	40 - 100

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Si estamos frente a un paciente con compromiso neurológico de más de 7 días de evolución debemos considerar a MEC tuberculosis como diagnóstico diferencial (2).

#### APARIENCIA TURBIA DEL LCR:

La apariencia turbia del LCR se puede deber a lo siguiente:

1. Elevada concentración de glóbulos blancos.
2. Elevada concentración de glóbulos rojos.
3. Elevada concentración de bacterias.
4. Elevada concentración de proteínas (2).

#### 2.1.1. HALLAZGOS DE LA GLUCOSA EN LCR

La concentración ([]) de glucosa < de 40 mg/dl está en aproximadamente el 50-60% de meningitis. El cociente entre la glucosa de líquido cefalorraquídeo y la glucosa sanguínea que sugieren MEC bacteriana es el siguiente:

Niños:  $\leq 0.4$

Neonatos:  $\leq 0.6$

Este hallazgo es 80% sensible y 98% específico (1).

#### 2.1.2. HALLAZGOS DE LOS CULTIVOS Y LAS PROTEINAS EN EL LCR

Los cultivos son positivos en aproximadamente 70-80% de las MEC no tratadas con antibióticos, sin embargo hay considerable variación entre los laboratorios. Virtualmente todos los pacientes con meningitis bacteriana tienen proteína elevada (1).

### 2.1.3. HALLAZGOS DEL GRAM EN LCR

El gram nos orienta en diagnostico etiológico, la técnica requiere acuciosidad y entrenamiento, por otro lado la posibilidad de que el Gram identifique a una bacteria, va a depender de la concentración bacteriana y del tipo de bacteria causante de la MEC (5).

Tabla 10 Gram en LCR

BACTERIA	HALLAZGO EN EL GRAM
streptococcus neumoniae	Diplococos gram (+)
Neisseria meningitidis	Diplococos gram (-)
Haemophilus influenzae	Cocobacilos gram (-)
Listeria monocytógenes	Bacilos gram (+)
E. coli	Bacilos gram (-)
Streptococcus agalactiae	Cocos en cadena gram (+)

Fuente: Extraído de Interpretación de Líquido cefalorraquídeo 2014 (17)

Concentración bacteriana

<10<sup>5</sup> UFC/ml positividad de tinción de Gram ~25%

10<sup>5</sup> - 10<sup>6</sup> UFC/ml positividad de tinción de Gram ~60%

>10<sup>6</sup> UFC/ml positividad de tinción de Gram ~97 (6)

Tabla 11 Microorganismo

Microorganismo	Positividad de tinción de Gram (%)
Streptococcus pneumoniae	~ 90
Haemophilus influenzae	~ 86
Neisseria meningitidis	~ 75
Bacilos gram-negativos	~ 50
Listeria monocytogenes	~ 33

Fuente: Extraído de Interpretación de Líquido cefalorraquídeo 2014 (17)

Tabla 12 Tratamiento

EDAD MENOR DE UN MES	
<b>Agente Etiológico</b>	Streptococo grupo B, Escherichia coli, Listeria, Klebsiella
<b>Tratamiento</b>	Ampicilina + Gentamicina Ampicilina + Cefotaxime/ceftriaxona
<b>Nivel de Evidencia</b>	Grado B, Nivel III
ENTRE UNO Y TRES MESES	
<b>Agente Etiológico</b>	Estreptococo grupo B, Escherichia coli, Listeria, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae
<b>Tratamiento</b>	Ampicilina + Ceftriaxona/cefotaxime
<b>Nivel de Evidencia</b>	Grado B, Nivel III
EDAD MAS DE TRES MESES	
<b>Agente Etiológico</b>	Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae
<b>Tratamiento</b>	Ceftriaxona o Cefotaxima
<b>Nivel de Evidencia</b>	Grado A, Nivel I

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 13 Terapia según Germen Aislado

H. influenzae	Antibiótico de Elección	Antibiótico Alternativo
$\beta$ lactamasa (-)	Ampicilina	Ceftriaxona, Cefepime, CAF
$\beta$ lactamasa (+)	Ceftriaxona o Cefotaxima	Cefepime ,CAF Fluroquinolonas

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 14 Bacterias 1

Bacteria	Antibiótico de elección	Antibiótico Alternativo
Streptococcus agalactiae	Penicilina G + Gentamicina Ampicilina + Gentamicina	Ceftriaxona o Cefotaxima
Listeria monocytogenes	Ampicilina + Gentamicina	Trimetoprim/Sulfametoxazol

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 15 Bacterias 2

Bacteria	Antibiótico de elección	Antibiótico alternativo
E. coli Enterobacterias	Ceftriaxona o cefotaxima +(*) Aminoglucósido	Cefepime o Meropenem
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidima+ Aminoglucósido Cefepime + Aminoglucósido	Meropenem + Aminoglucosido

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 16 Bacterias 3

Bacteria	Antibiótico Elección	Antibiótico Alternativo
S. aureus Meticilina (S) Meticilina (R)	Oxacilina o Nafcilina Vancomicina +- RFP	Vancomicina -----
Enterococcus Ampicilina (S) Ampicilina (R)	Ampicilina + Gentamicina Vancomicina + Gentamicina	----- -----

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 17 Terapia de neumococo segun sus mic

MIC Penicilina Neumococo	Tto. Estándar	Tto Alternativo
< 0.1 ug/ml	Penicilina G	Ceftriaxona, CAF
0.1 – 1 ug/ml	Ceftriaxona	Cefepime Meropenem
>= 2.0 ug/ml	Ceftriaxona más Vancomicina	

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

Tabla 18 Antibiotico

Antibiótico	Sensible µg/ml	Resistencia Intermedia µg/ml	Alta Resistencia µg/ml
Penicilina	≤ 0.06	0.1-1.0	≥ 2.0
Cefotaxima	≤ 0.5	1.0	≥ 2.0
Ceftriaxona	≤ 0.5	1.0	≥ 2.0
Vancomicina	< 1.0		2.0
No meningitis	≤ 1.0	2.0	≥ 4.0

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

### **1.13. DURACION DEL TRATAMIENTO (10)**

2. Meningitis por bacilos gramnegativos y por Listeria: 21 días
3. Meningitis por Haemophilus influenzae: 7 – 10 días
4. Meningitis por neumococo: 10 – 14 días
5. Meningitis por meningococo: 5 días

Quimioprofilaxis No Recomendada en el caso de meningitis por Haemophilus influenzae. La profilaxis no está recomendada, para los contactos domiciliarios que no tengan niños menores de cuatro años aparte del caso índice.

Para los contactos domiciliarios que tengan niños menores de 12–48 meses que tengan su serie complete de inmunización para HI.

Para mujeres gestantes.

Para los contactos de nidos jardines y otros centros de cuidado infantil, especialmente los mayores de 2 años. Salvo que 2 o más casos de enfermedad invasiva se hayan producido en los últimos 60 días (11).

\*\* El caso índice cuando es menor de 2 años comúnmente tiene baja respuesta de anticuerpos por lo que permanecen con riesgo a desarrollar un segundo episodio de enfermedad por lo que ellos deberían ser vacunados de acuerdo al esquema correspondiente a su edad. Esta vacuna deberá ser colocada 1 mes después del inicio de su enfermedad o tan pronto como sea posible después de este mes (3).

Tabla 19 Dosis

	Haemophilus influenzae tipo b
<b>Tratamiento</b>	RFP 20 mg/kg (600mg) Una vez al día por cuatro días
<b>Recomendación/ Evidencia</b>	Grado :A Nivel: I

Fuente: Extraído de: Manejo de Meningitis Bacteriana Aguda (16)

### 5.1. ESTEROIDES.

Existe una amplia variabilidad en los resultados publicados sobre el uso de esteroides en la meningitis. Según la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA por sus siglas en inglés) se recomienda el uso de esteroide en las siguientes circunstancias:

- 

En niños mayores de 6 semanas con meningitis por H. influenza tipo b a una dosis de 0.15mg/kg cada 6 horas por 2 a 4 días, 10 a 20 minutos antes o por lo menos en conjunto con la 1ra. Dosis de antibiótico.

No se recomienda la administración de esteroides en niños que ya han recibido terapia antibiótica porque la administración de dexametasona en estas circunstancias no ha mostrado mejorar el pronóstico del paciente.

En la meningitis por neumococo la recomendación del uso de esteroides es variable ya que los datos reportados no son suficientes para demostrar un claro beneficio en niños (1).

### 5.2. ANTICONVULSIVANTES

En los casos en que exista antecedente de convulsión, deterioro neurológico grave o progresivo, (Glasgow <12) y/o sospecha de infección por S. pneumoniae, se deberá considera tratamiento con DFH, con una dosis de impregnación a 15mg/kg y posteriormente 5-7mg/kg/día en 3 dosis (4).

#### 2.1.4. COMPLICACIONES (6)

##### 1. Tempranas

a) Inmediatas (primeras 72hr)

Edema cerebral  
Choque séptico  
Coagulación intravascular diseminada  
Miocarditis  
Hiponatremia  
Estado epiléptico  
Hemorragia, infarto o trombosis

b) Mediadas (más de 72hrs)

Hiponatremia  
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética  
Crisis convulsivas  
Hemiparesia o signos de déficit neurológico focal  
Higromas  
Absceso cerebral  
Hemorragia, infarto o trombosis

2. Tardías

Sordera  
Empiema subdural  
Fiebre persistente ó recurrente (25%)  
Meningitis recurrente  
Hidrocefalia  
Encefalopatía fija: retraso mental, ataxia, debilidad, cuadriparesia espástica.

2.1.5. PREVENCIÓN (12)

1. Haemophilus influenzae

Vacunación universal contra H. influenzae tipo b, a los 2, 4 y 6 meses de edad.

Contactos intradomiciliarios menores de 4 años de edad: profilaxis con rifampicina 20mg/kg/d (máx. 600mg) VO c/24hrs por 4 días. En menores de un mes 10mg/kg/d cada 24hrs VO por 4 días (12).

## 2. Neisseria meningitidis

En contactos domiciliarios y otros contactos íntimos (contactos escolares, personas que hayan comido/dormido con el paciente por al menos 4 h diarias en un radio de 1m<sup>2</sup>, en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad), personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente (12).

- Dar: rifampicina 20mg/kg/d VO en 2 dosis por 2 días, hasta 1.2g. Como alternativas: ceftriaxona, en menores de 12 años 125mg IM y en mayores de 12 años 250mg IM, dosis única. En adultos ciprofloxacina 500mg VO, dosis única.
- Considerar vacunación antimeningocócica en caso de brotes (12).

## 3. Streptococcus pneumoniae

Vacuna conjugada antineumocócica 13-valente en todos los menores de 24 meses de edad, a los 2, 4 y 6 meses de edad, con un refuerzo a los 18 meses (12).

Vacuna 23-valente en todos los mayores de 25 meses con factores de riesgo para infección por neumococo (anemia de células falciformes, hemoglobinopatías, insuficiencia renal, cardiopatías congénitas, Síndrome de Down, asplenia, deficiencias de properdina, deficiencias de complemento) (12).

El lactato es un ácido fuerte y se encuentra casi en su totalidad disociado en forma de lactato e ión hidrógeno. Mediante la glucólisis el ser humano utiliza la glucosa para producir energía. A partir de cada molécula de glucosa se generan dos moléculas de piruvato:  $\text{glucosa} + 2 \text{ ATP} + 4 \text{ ADP} + 2 \text{ Pi} + 2 \text{ NAD}^{++} \rightarrow 2 \text{ piruvato} + 2 \text{ ADP} + 4 \text{ ATP} + 2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^{++} + 2 \text{ H}_2\text{O}$  La concentración de lactato está directamente relacionada con la disponibilidad de oxígeno. En condiciones aeróbicas el piruvato se transforma en acetil coenzima A para dirigirse al ciclo de Krebs (Figura 1) y oxidarse totalmente a CO<sub>2</sub> y agua (9).

En condiciones anaeróbicas el piruvato se reduce a lactato en una reacción catalizada por la enzima L-lactato deshidrogenasa y de esta forma se regenera el NAD<sup>+</sup> y la glucólisis puede continuar  $\text{piruvato} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{lactato} + \text{NAD}^+$  El lactato pasa a la sangre y es transportado hasta el hígado donde puede transformarse de nuevo en piruvato y utilizarse para la síntesis de glucosa (ciclo de Cori; Figura 2), que consiste en la conversión de glucosa a lactato en la periferia y de lactato a glucosa en el hígado) o puede permanecer en la célula hasta que se restablezcan las condiciones aeróbicas, momento en que se transformará en piruvato (8).

El lactato es, cuantitativamente, el sustrato más importante para la síntesis de glucosa. El que se encuentra circulando procede sobre todo del músculo esquelético y, en menor medida, de eritrocitos, médula renal, cerebro y piel. En reposo, el hígado y en menor medida la corteza renal son los principales responsables del metabolismo del lactato para formar glucosa u oxidarse a CO<sub>2</sub> y agua. Si la concentración es elevada, el corazón y el músculo esquelético también pueden oxidarlo (10).

En condiciones normales, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2.2 mmol/l. Durante el ejercicio, la concentración de lactato puede incrementarse desde un nivel medio de 0.9 mmol/l hasta 12 mmol/l. Sin embargo, la concentración de piruvato en esos casos se eleva de forma paralela a la de lactato, por lo que la relación lactato/piruvato permanece dentro de la normalidad (1).

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. Su acumulación puede provocar una importante disfunción celular y orgánica de todos los sistemas del organismo dando lugar a un cuadro metabólico denominado acidosis láctica (3).

### **5.3. ACIDOSIS LÁCTICA**

Si el aporte de oxígeno es inadecuado para satisfacer las necesidades energéticas se produce una acumulación de lactato que conduce a una acidosis láctica con un pH sanguíneo inferior a 7,35 y la concentración de lactato en sangre elevada (2). Tradicionalmente, la acidosis láctica se ha clasificado en dos categorías: tipo A y tipo B. La

tipo A es la resultante de la hipoxia tisular y la tipo B se produce con una perfusión normal de los tejidos y una oxigenación tisular global adecuada (3).

#### 2.1.6. Acidosis láctica tipo A

La disminución de la disponibilidad de oxígeno por los tejidos debida a un shock de cualquier etiología (séptico, cardiogénico, hipovolémico, etc.) o a una parada cardiorespiratoria, son las principales causas de acidosis láctica tipo A. Con menos frecuencia, puede ser secundaria a enfermedades causantes de hipoxia extrema como el fracaso respiratorio (1), la anemia intensa (5), o la intoxicación por monóxido de carbono (6) o cianuro. La mortalidad es elevada en los pacientes con acidosis láctica derivada de shock e hipoxia tisular. Durante el ejercicio intenso o en caso de convulsiones, puede originarse una acidosis láctica transitoria, clínicamente benigna (12).

#### 2.1.7. Acidosis láctica tipo B

La acidosis láctica tipo B se asocia a trastornos en los que no parece haber hipoxia tisular como leucemia, linfoma (9) y tumores sólidos, donde puede existir una excesiva producción de piruvato y lactato por el tejido neoplásico. También la diabetes mal controlada puede ser causa de acidosis láctica ya que en el déficit de insulina se inhibe la oxidación a piruvato. Otra causa es la insuficiencia hepática grave donde existe una disminución del metabolismo hepático. Se han asociado varios fármacos con la existencia de acidosis láctica como la fructosa empleada en nutrición parenteral, el nitroprusiato sódico, la adrenalina y la noradrenalina, las biguanidas hipoglucemiantes (fenformina y metformina) (8), los salicilatos, la teofilina, la simvastatina, los beta2-agonistas, la isoniazida y el tratamiento con fármacos antirretrovirales (18).

También intoxicaciones por salicilatos, etilenglicol o metanol se han descrito como causa de acidosis láctica. El etanol eleva el lactato sérico al elevar la relación NADH/NAD<sup>+</sup> favoreciendo la conversión de piruvato en lactato (10) y también puede inhibir la gluconeogénesis, por lo que no es infrecuente encontrar una moderada elevación de la concentración de lactato junto con hipoglucemia en los pacientes que sufren los efectos agudos de una ingesta excesiva de etanol. Hay defectos congénitos del metabolismo de los carbohidratos que cursan con acidosis láctica. Estos incluyen los defectos de glucosa-6-fosfatasa (EC 3.1.3.9) (14), fructosa-1,6-difosfatasa (EC 3.1.3.11) (19), piruvato carboxilasa

(EC 6.4.1.1) (13) y piruvato deshidrogenasa (EC 1.2.2.2), siendo el déficit de esta última enzima el más frecuente (11).

### **2.1.8. Otras causas de acidosis láctica**

En la sepsis la distinción entre acidosis láctica tipo A y tipo B no es adecuada pues en algunos pacientes con sepsis se elevan las concentraciones de lactato a pesar de tener una adecuada oxigenación tisular (20). Se han propuesto varios mecanismos para explicarlo: la disminución de la eliminación de lactato en el hígado y los riñones (21), el déficit inducido de piruvato deshidrogenasa que dificultaría la utilización del piruvato en el ciclo del ácido cítrico (22) y el incremento en la concentración de piruvato (23). Además la sepsis se asocia con estrés, que propicia la liberación de adrenalina que a su vez promueve la glucólisis y, por consiguiente, la producción de lactato (20).

Hay un tipo muy específico de acidosis láctica que se produce en los pacientes con síndrome del intestino corto tras cirugía de resección para el tratamiento de la obesidad mórbida, de la enfermedad inflamatoria intestinal y de tumores o traumatismos intestinales: la acidosis por D-lactato (20). Las bacterias presentes en el intestino pueden producir D-lactato (en humanos el lactato presente es el isómero L-lactato) y éste es absorbido y pasa a la sangre, donde puede acumularse tras una comida rica en carbohidratos. Esta acidosis no sería detectada por la medición de lactato en el laboratorio, pues las técnicas utilizadas están diseñadas para reaccionar solo ante el L-lactato y no miden el D-lactato. Como consecuencia, esta forma poco frecuente de acidosis láctica está infradiagnosticada.

### **5.4. UTILIDAD CLINICA DE LA MEDICION DE LACTATO EN SANGRE O PLASMA.**

El valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2.2 mmol/l (24). Un aumento de su concentración ligero o moderado (inferior a 5 mmol/l) suele cursar sin signos ni síntomas específicos. Según se eleva la misma por encima de ese nivel aumenta el riesgo de aparición de las manifestaciones clínicas de la acidosis láctica: taquicardia, taquipnea y

alteración del estado mental, que puede ir desde un leve estado confusional hasta el coma (12).

La respiración puede volverse profunda y rápida (respiración de Kussmaul) como respuesta compensatoria a la acidosis.

Su medición es útil para valorar la oxigenación tisular, ya que es un buen indicador de hipoperfusión tisular.

Se debe sospechar una acidosis láctica en todo paciente con acidosis metabólica no bien explicada. Se acepta, en general, que concentraciones de lactato superiores a 5 mmol/l implican un mal pronóstico en pacientes graves (25). Se ha demostrado que un nivel elevado de lactato en el contexto de un traumatismo, una sepsis o en un paciente crítico es un signo de mal pronóstico que indica la necesidad de medidas terapéuticas inmediatas e intensivas. Si estas medidas consiguen reducir el lactato en 24-48 horas, las posibilidades de supervivencia se incrementan notablemente (26).

La Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias en su documento de consenso sobre el manejo diagnóstico-terapéutico de la sepsis grave en los Servicios de Urgencia Hospitalarios incluyen la medida del lactato en la valoración inicial del paciente con sospecha de padecer una sepsis grave. Un lactato en sangre superior a 3 mmol/l es uno de los criterios para la identificación de esta patología (13).

La persistencia de un lactato sérico elevado (>3 mmol/l) tras la estabilización hemodinámica (tensión arterial sistólica superior a 90 mm de mercurio o tensión arterial media mayor a 65 mm de mercurio sugiere una mala perfusión tisular que debería conducir a una intensificación de las medidas terapéuticas (4).

Otra de las aplicaciones de la medida del lactato es la detección de alteraciones del metabolismo mitocondrial energético. El diagnóstico de acidosis láctica en situación basal a veces es difícil, debido a que es una magnitud que debe medirse en el momento metabólico adecuado, por lo que su interpretación junto con otras magnitudes como el piruvato o amonio tras pruebas funcionales como la sobre carga de glucosa intravenosa,

de glucagón o de galactosa, la prueba de ejercicio o la prueba de ayuno pueden ser de gran utilidad para el correcto diagnóstico del paciente (27).

Lactato en el líquido cefalorraquídeo (LCR) La concentración de lactato en el LCR (intervalo de referencia 1.13-3.23 mmol/l) (28) es independiente de la de lactato en sangre porque no atraviesa la barrera hematoencefálica. El lactato presente en el LCR es el producto final de la glucólisis anaerobia tanto de los leucocitos como de las bacterias, siendo el metabolismo bacteriano, en caso de infección, la principal fuente de lactato en el LCR (29).

Cualquier alteración asociada con una oxigenación escasa del cerebro o aumento de la presión intracraneal puede incrementar la concentración de lactato en el LCR (14). En el “status epilepticus” se produce un incremento significativo de la concentración de lactato en LCR y la magnitud de la elevación podría servir como indicador de morbilidad y mortalidad (30). En neonatos, la medida de la concentración de lactato en LCR que han sufrido asfixia justo después de que ésta se produzca, parece ser una forma objetiva de evaluar la gravedad de la hipoxia cerebral (31).

Las concentraciones más altas de lactato en el LCR se han descrito en pacientes diagnosticados de meningitis bacteriana causadas por patógenos habituales (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, etc...) y también en meningitis fúngicas, tuberculosa y en la enfermedad de Lyme (32). La medición de lactato presenta mayor sensibilidad y especificidad que la de glucosa para el diagnóstico de meningitis bacteriana en el postoperatorio neuroquirúrgico, debiéndose comenzar con un tratamiento antimicrobiano empírico cuando la concentración de lactato es  $\geq 4$  mmol/l (33). Teniendo en cuenta que por encima de 9 mmol/l conllevaría un mal pronóstico. La especificidad del lactato para el diagnóstico de meningitis bacteriana es superior a la del recuento y fórmula leucocitarios y muy superior a la de la concentración de proteínas. En las meningitis virales la elevación del lactato (25).

### **III. OBJETIVOS**

#### **5.5. GENERAL**

Establecer la utilidad del aumento de lactato en Líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico y tratamiento precoz de Meningitis Bacteriana

#### **5.6. ESPECIFICOS**

- 3.1.1. Determinar los niveles de lactato en Líquido cefalorraquídeo en pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana y Meningitis parcialmente tratada.
- 3.1.2. Conocer si existen diferencias de los niveles de lactato de líquido cefalorraquídeo entre Meningitis bacteriana y Meningitis parcialmente tratada.
- 3.1.3. Identificar si el aumento del lactato en líquido cefalorraquídeo (hiperlactatorraquia) implica aumento del lactato en sangre, si existe relación entre hiperlactatorraquia en LCR con los resultados de cultivos positivos de pacientes con meningitis bacteriana.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.7. TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo prospectivo durante el año 2018 en el cual se analizaron 50 muestras de LCR obtenidas por medio de punción lumbar de pacientes ingresados con sospecha de meningitis bacteriana y meningitis parcialmente tratada en el servicio de Emergencia del Hospital Regional de Occidente dicha muestra fue aleatorizada obteniéndose por medio de la fórmula de la muestra por medio de porcentaje, se eligió Z con una confiabilidad de 99%, como mencionamos anteriormente las muestras se obtuvieron por punción lumbar y fueron procesadas por medio de la maquina Roche de gases arteriales en forma inmediata a su recolección, los pacientes incluidos presentaron edades entre 6 meses y 9 años, en los cuales se pudo observar 42 pacientes con meningitis bacteriana y 8 pacientes con meningitis parcialmente tratada

### 5.8. POBLACIÓN O UNIVERSO:

Nuestra población en 3 años según estadísticas de UNIMAPI es de 171 siendo aproximadamente de 60 pacientes por año, para lo cual aplicamos la fórmula de la muestra por medio de porcentaje para obtener nuestra muestra la cual es la siguiente:

$$\text{Formula de la Muestra por medio de Porcentaje} = n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N-1) + z^2pq}$$

N = Es la Población

z<sup>2</sup> = es el porcentaje de confianza de la muestra va con un 95% = 1.96  
99%= 2.575

P = 90%

Q = 10%

d<sup>2</sup> = Es el error 5%

n = es la muestra que deseamos obtener

## 5.9. MUESTRA

Se obtuvo mediante la fórmula de muestra por medio de Porcentaje:

$$\text{Formula de la Muestra por medio de Porcentaje} = n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N-1) + z^2pq}$$

N = Es la Población que corresponde según estadísticas obtenidas de la Unidad de Investigación del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente UNIMAPI en 3 años se obtuvo un registro de 171 pacientes y alrededor de 60 pacientes por año.

z2 = es el porcentaje de confianza de la muestra va con un 95% = 1.96  
99%= 2.575 al cuadrado = 6.63

P = 90%

Q = 10%

d2 = Es el error 5%

n = es la muestra que deseamos obtener

$$n = \frac{Nz^2pq}{d^2(N-1) + z^2pq}$$

R//

$$n = \frac{60 \times 6.63 \times 90 \times 10}{25(59) + (6.63 \times 90 \times 10)} = \frac{358,020}{7,442} = 48$$

Se seleccionaran a 50 pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente durante el año de 2,018.

## **5.10. CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes con Diagnóstico de Meningitis Bacteriana y meningitis parcialmente tratada ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios.

Pacientes sin diagnóstico de Epilepsia ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios.

Pacientes Menores de 10 años de edad ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios.

## **5.11. CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con Diagnóstico de Epilepsia ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente San Juan de Dios.

Pacientes con Diagnóstico de Metabolopatías ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente San Juan de Dios.

Pacientes Mayores de 11 años de edad Ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente San Juan de Dios.

Pacientes Neonatos ingresados en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan De Dios.

## 5.12. VARIABLES

Tabla 20 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Fiebre	Elevación anormal de la temperatura del cuerpo por encima de 37.5° C	Toma de temperatura oral del niño, por parte del médico, en los días establecidos para el monitoreo, con > de 37.5 grados presencia de fiebre y < de 37.5 grados Ausencia de fiebre.	Cualitativa	Nominal. Presencia o ausencia de fiebre.
Meningitis Bacteriana	Es la inflamación de las membranas que rodean al cerebro y la medula espinal como el encéfalo, secundaria a la presencia de una bacteria y caracteriza por un número anormal	Temperatura (°C) < 39,5 ≥ 39,5 Signos neurológicos(2) No Sí Proteinorraquia (mg/dL) < 90 90-140 ≥ 140 Glucorraquia (mg/dL) > 35 35-20 ≤ 20 Leucocitos/mm <sup>3</sup> en LCR < 1.000 1.000-4.000 ≥ 4.000	Cualitativa	Nominal Presencia o ausencia de meningitis

	de células (leucocitos) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).	(%) PMN en LCR < 60 ≥ 60		
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Edad en meses o años cumplidos según refiera la madre o responsable	Cuantitativa	De Razón
Sexo	Condición por la que se diferencia la mujer del hombre.	M= Masculino F= femenino	Cualitativo	Nominal
Líquido Cefalorraquídeo	Líquido transparente producido en los plexus coroideos que sirve como protector para el sistema nervioso central.	Matriz biológica, que se utilizará para la búsqueda y determinación de lactato.	Cualitativo	Nominal
	El lactato es un ácido fuerte y se encuentra casi en su totalidad disociado en	El lactato es un marcador importante de los procesos metabólicos celulares estudiado en su	Cuantitativo intervalo de referencia normal : 1.13-3.23 mmol/l	

Lactato	forma de lactato e ión hidrógeno. Mediante la glucólisis el ser humano utiliza la glucosa para producir energía.	relación con la meningitis bacteriana donde indica la deficiencia del aporte de oxígeno a los tejidos Ha demostrado ser también un buen predictor de mortalidad		Nominal
---------	--	---	--	---------

### 5.13. INSTRUMENTO

Boleta de recolección de datos

### 5.14. MATERIAL

- 50 pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana y Meningitis parcialmente tratada.
- Hojas de papel Bond
- Computadora
- Lapiceros
- Maquina Procesadora de Gases Arteriales Marca ROCHE
- Jeringas.
-

## **5.15. DELIMITACIONES**

### **5.15.1. GEOGRAFICA:**

Trabajo de campo se realizará en 50 pacientes ingresados con diagnóstico de Meningitis Bacteriana y Meningitis parcialmente tratada en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios.

### **5.15.2. INSTITUCIONAL:**

Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios.

### **5.15.3. PERSONAL:**

50 pacientes ingresados con diagnóstico de Meningitis Bacteriana y meningitis parcialmente tratada en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría Hospital Nacional Occidente San Juan de Dios.

### **5.15.4. TEMPORAL:**

Estudio realizado en 50 pacientes ingresados con diagnóstico de Meningitis Bacteriana y Meningitis parcialmente tratada en el Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios durante Enero a Diciembre del año 2,018

### **5.15.5. ESPACIAL:**

Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente San Juan de Dios.

## **5.16. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

### **5.16.1. TÉCNICAS**

Se utilizaron las técnicas de Historia clínica, examen físico completo enfatizando el área del Sistema Nervioso Central, técnicas de punción lumbar y de laboratorio.

### **5.16.2. PROCEDIMIENTOS**

Se recolectaron datos iniciales de pacientes al azar evaluados en la emergencia del Hospital Regional de Occidente del Departamento de Pediatría y los evaluados y tratados previamente con diagnóstico de meningitis en diversos hospitales previo al ingreso al nuestro, se utilizó la boleta de recolección de datos para obtener información de los pacientes si presentaban su esquema completo de vacunación y con ello descartar que cursara con meningitis secundaria a Haemophylus Influenzae en el periodo comprendido del año 2015.

Se tabuló y estructuró la información obtenida las cuales una vez revisadas y corregidas se transformaron en cuadros y gráficas al finalizar la recolección de los datos, para ser procesada la información se utilizó el programa SPSS y EXCEL.

### **5.16.3. INSTRUMENTO**

Elaboramos un instrumento de recolección de datos tipo Boleta con preguntas cerradas el cual fue llenado por el investigador.

## **5.17. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Se obtuvo autorización de los padres de pacientes por medio de consentimiento informado, previa explicación del procedimiento para poder realizar punción lumbar, luego de estar de acuerdo se incluyeron en el estudio.

Se garantizó confiabilidad y confidencialidad de los datos.

## **5.18. SEGOS CONSIDERADOS EN EL ESTUDIO**

Ninguno

## **5.19. ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN:**

### **5.19.1. ALCANCES:**

Establecer una línea basal de datos para futuros estudios.

Proporcionar información objetiva y verdadera de los resultados obtenidos

### **5.19.2. LIMITACIONES:**

Monitoreo ambulatorio de los casos en estudio para conocer secuelas neurológicas.

## **5.20. PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Para la comprobación de resultados se realizó el proceso Bioestadístico de Sensibilidad y Especificidad.

Sensibilidad se refiere a la capacidad de una prueba para identificar correctamente a un individuo como tener la enfermedad. Si una persona tiene la enfermedad, indica con qué frecuencia el resultado de la prueba será positiva. Matemáticamente, la sensibilidad es la probabilidad de una prueba es positiva cuando la enfermedad está presente.

La especificidad se refiere a la capacidad de la prueba para identificar correctamente a un individuo como libre de una enfermedad. Si una persona no tiene la enfermedad, la sensibilidad indica con qué frecuencia el resultado de la prueba será negativa. Matemáticamente, la sensibilidad es la probabilidad de una prueba de ser negativo cuando la enfermedad está ausente

**VP:** Verdaderos Positivos: Personas cuyos resultados de niveles de Lactato en LCR fueron elevados y la Meningitis Bacteriana cumplió los demás criterios para su diagnóstico, comparándolo además, con los datos en la literatura.

**VN:** Verdadero Negativo: Personas cuyos resultados de niveles de Lactato en LCR fueron regulares y no cumplieron con los demás criterios para el diagnóstico de Meningitis Aguda.

**FP:** Falso Positivo: Personas cuyos resultados de niveles de Lactato en LCR fueron elevados y la Meningitis Bacteriana no cumplió los demás criterios para su diagnóstico.

**FN:** Falso Negativo: Personas cuyos resultados de niveles de Lactato en LCR fueron regulares y cumplieron con los demás criterios para el diagnóstico de Meningitis Aguda.

## V. RESULTADOS

### Bioestadística

Características demográficas e Inmunizaciones

Tabla 21 Resultados: Características Demográficas e Inmunizaciones

	<i>EDAD</i>	<i>N. CASOS</i>	<i>PORCENTAJE</i>
<i>Rango de edad</i>	6m – 3 a	34	68 %
	4 a. - 7 a.	12	24 %
	8 a. – 11 a.	4	8 %
<i>Sexo</i>	Masculino	29	58 %
	Femenino	21	42 %
<i>Lugar de origen</i>	Quetzaltenango y municipios	50	100 %
	si	47	94 %
<i>Inmunizaciones</i>	no	3	6 %

Fuente. Boleta de recolección de datos, HRO Quetzaltenango 2018

Signos y síntomas de niños lactantes y preescolares e hiperlactorraquia en LCR encontrados en comparación con signos establecidos en meningitis bacteriana

Tabla 22 Signos y Síntomas en lactantes y preescolares

	MENINGITIS BACTERIANA NUMERO DE CASOS OBTENIDOS				MENINGITIS BACTERIANA (Reportado en la literatura)	
	LACTANTES %		PREESCOLARES Y ESCOLARES %		LACTANTE	PRESCOLA R
Fiebre	31	91 %	16	100 %	50 – 90 %	90 – 100 %
Irritabilidad	27	79 %	0	0 %	75 %	75 %
Abombamiento de fontanela	24	71 %	0	0 %	30 %	0 %
Vómitos	20	59 %	0	0 %	0	0 %
Convulsiones	16	47 %	4	25 %	20 – 46 %	33 %
hipoactividad o somnolencia	13	38 %	0	0 %	4- 12 %	0 %
Cefalea	0	0	13	81 %	0 %	80 %
Alteración de consciencia	13	38 %	9	56 %	0 %	60 %
Rigidez de cuello	0	0	3	19 %	0 %	50 %
Kernie y bruzinski	0	0	1	6 %	0 %	< 5 %
Fotofobia	0	0	0	0 %	0 %	0 %

Fuente: Boleta de recolección de datos. HRO Quetzaltenango 2019

## Niveles de lactato en LCR de pacientes con diagnóstico de Meningitis Bacteriana

Tabla 23 Niveles de Lactato de pacientes con DX Meningitis Bacteriana

Lactato	Meningitis Bacteriana	Meningitis Parcialmente Tx.	Frecuencia	Porcentaje
1 - 3 mMol/L	0	6	6	12%
3.5 - 7 mMol/L	7	0	7	14%
7.5 - 10.5 mMol/L	10	0	10	20%
11 - 14.5 mMol/L	18	0	18	36%
15 - 18.5 mMol/L	0	0	0	0%
19 - 21.5 mMol/L	9	0	9	18%
>= 22 mMol/L	0	0	0	0%
Total	44	6	50	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos. HRO Quetzaltenango 2019

## Curva de ROC

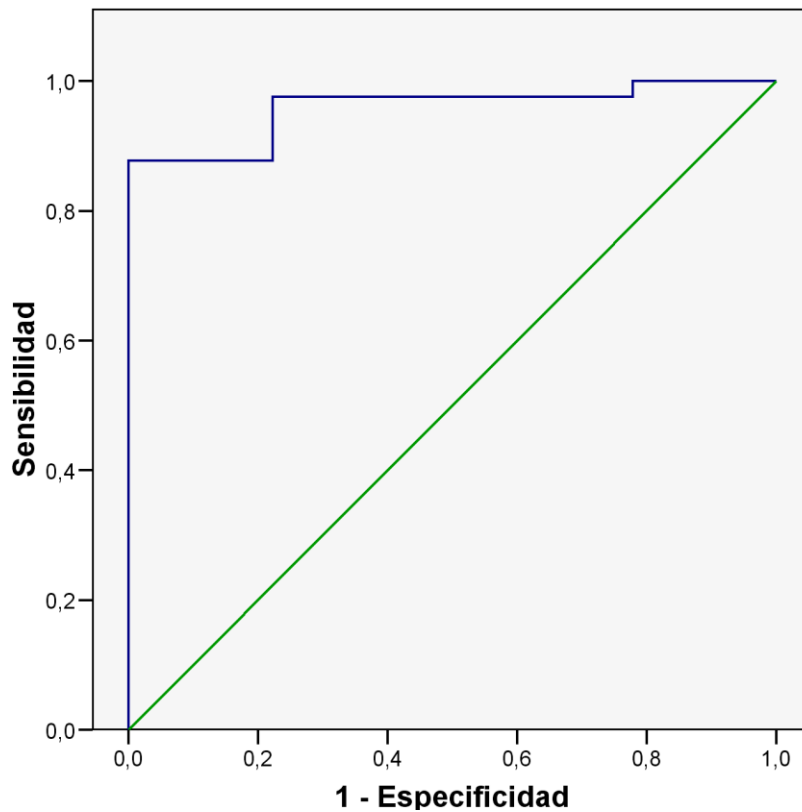
Tabla 24 Tabla de Estado Curva de ROC

ESTADO	N válido ( según lista) Total
Verdaderos Positivos (a)	39
Falsos positivos	1
Verdaderos Negativos	8
Falsos Negativos	2
Total	50

Los valores mayores en la variable de resultado de contraste indican una mayor evidencia de un estado real positivo.

(a) El estado real positivo es Meningitis Bacteriana.

Gráfica 1 Curva ROC



Fuente: Proceso Bioestadístico SPSS Quetzaltenango 2019

## Área bajo la curva

### Sensibilidad, Especificidad Y Validez De Los Distintos Datos Analíticos Al Comparar Lactato Y Meningitis Bacterianas

*Tabla 25 Sensibilidad, Especificidad y Validez de los Distintos datos Analíticos al  
comparar Lactato y Meningitis Bacteriana*

	<b>CELULAS</b>	<b>PROTEINAS</b>	<b>GLUCOSA</b>	<b>LACTATO</b>
<b>SENSIBILIDAD</b>	77 %	76 %	58 %	95 %
<b>ESPECIFICIDAD</b>	88 %	82 %	82 %	88 %
<b>VALIDEZ</b>	87%	81 %	76 %	94 %

Fuente: Proceso Bioestadístico SPSS Quetzaltenango 2019

*Tabla 26 Parámetros Indicadores de Meningitis Bacteriana*

Parámetros	Normal	Meningitis	Hallazgos encontrados en el estudio
Presión mmHG	180+/- 70	Elevada > 300	10 Normal
			41 Elevado
Leucocitos	8-32	> 100 hasta miles	9 normal
			41

			elevado
Proteínas	<1500g 45-370 >1500g 65-150 Término 20-170 >1mes <40	De 100 – 500 Ocasionalmente > de 1000	10 Normal
			40 aumentada
Glucosa	2/3 de sérica Relación LCR/Sérica > 0.4. ó 0.6	<40 en 50% de los casos ó <2/3 de glucosa sérica	9 Normal
			41 Disminuida
Lactato	<2 mmol/L	>4 mmol/l	10 normal
			40 Elevado

Fuente: Proceso Bioestadístico SPSS Quetzaltenango 2019

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Es muy importante antes de iniciar nuestro análisis y discusión de resultados la fiabilidad y confiabilidad de nuestro trabajo por lo que a continuación detallamos como obtuvimos y procesamos los datos:

Luego de ello se escogieron las pruebas diagnósticas aplicables al trabajo ya que la utilidad de una prueba diagnóstica depende de su validez y su fiabilidad, el concepto de validez es referido a la capacidad para medir lo que realmente queremos decir y se evalúa comparando los resultados de la prueba con los de un patrón de referencia o gold estándar que identifica el diagnóstico verdadero por ello se desarrolló la fórmula de sensibilidad y especificidad para ver la confiabilidad de nuestro estudio.

Para reconocer si un trabajo es sensible y específico debe de encontrarse en un Rango de > del 95 % según la literatura. Y en nuestro estudio se necesita ver si la medición de lactato en LCR es confiable precoz y eficaz para diagnosticar meningitis bacteriana en LCR en comparación con el gold standard que ha sido el estudio de químico, citológico de LCR.

DATOS RECAVADOS Y APLICADOS EN LA FORMULA DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

### LACTATO

*Tabla 27 Sensibilidad y Especificidad LCR*

<b>VP</b> 39	<b>FN</b> 2
<b>FP</b> 1	<b>VN</b> 8

**LCR**

**VP = 39**

**FN= 2**

**FP= 1**

**VN= 8**

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{39}{39 + 2} * 100 = 95 \%$$

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \frac{8}{8 + 1} * 100 = 88 \%$$

Podemos analizar que la sensibilidad de nuestro estudio es del 95% por lo que sí es confiable según literatura, sirviendo para detectar adecuadamente la enfermedad y sirviendo como un adecuado diagnóstico en la meningitis bacteriana, así como podemos observar que la especificidad es del 88 % dejando un 12% de pacientes fuera de una detección adecuada según datos de la literatura, pudiendo en algún momento sustituir la prueba estándar de la meningitis, además se realizó la fórmula de validez a nuestro trabajo la cual es :

$$\text{VALIDEZ: } \frac{\text{VP} + \text{VN}}{\text{TOTAL}} = \frac{39 + 8}{50} = \mathbf{94 \%}$$

Siendo 94% confiable útil y aplicable para medir los niveles de LCR en el diagnóstico de meningitis bacteriana, ya que desde hace tiempo se ha estudiado dichos niveles de Lactato en LCR documentándose elevación de lactato en diversas patologías, especialmente en Meningitis Bacteriana, debido a una disminución de la irrigación cerebral que ocurre por diversas agresiones neurológicas con posterior hipoxia, catabolismo anaeróbico produciendo adenosine trifosfato (ATP) con liberación de lactato en el LCR.

En nuestro estudio se pudo establecer las edades más afectadas están en el rango de 6 meses a 3 años, con un 68 % estableciéndose un media de 17 meses que según literaturas el rango varia de 12 - 18 meses, en el sexo no se encontró diferencias que predominen mayor en un sexo que en el otro por lo que observamos predominio en el sexo femenino con un 58 % que comparado con los datos de la literatura se asemejan a los obtenidos en nuestro trabajo obteniéndose una media y mediana de 25 pacientes de dicho sexo, dentro de los municipios afectados podemos mencionar a Huitán con un 20%, seguido de Cabricán con un 18% con una media de 5 municipios, dentro del cuadro clínico en lactantes la fiebre es uno de los signos que presentaron un 90 %, seguido de irritabilidad con 79% y abombamiento de fontanela anterior con un 71 % comparándolos con la literatura coinciden con nuestros datos encontrándose una media de 21 pacientes y una mediana de 17 pacientes de un total de 34; en los pacientes preescolares y escolares también se pudo observar que el signo más frecuente es la fiebre con un 100% seguido de cefalea con un 81%, la media y mediana para este grupo de pacientes es de 8 pacientes de 16 estudiados. Lo más importante de este trabajo es la hiperlactatorraquia en LCR por lo que pudimos establecer que si existe relación en la elevación del lactato en dicho liquido de pacientes con Meningitis Bacteriana observándose que el rango mayor de dichos pacientes se encuentra entre 11 - 14.5 mMol/Litro con un 36 % seguido de un 20% en los rangos de 19 - 21.5 mMol/Litro por lo que se confirma que si existe relación de hiperlactatorraquia en LCR en pacientes con meningitis bacteriana según los datos de la literatura teniendo una media de 10 y una mediana 25 por lo que si sería muy importante incluir éste parámetro como rutina aunado a químico, citológico y cultivo de LCR debido a que lo obtenemos alrededor de 1 minuto mucho antes que el resultado de los laboratorios mencionados anteriormente para poder iniciar lo antes posible cobertura antibiótica y con ello evitar las complicaciones que conlleva dicha patología para un mejor pronóstico de nuestros niños en el futuro; dentro de la investigación se pudo constatar el esquema de inmunizaciones el cual incluye un 94% de cobertura en los pacientes investigados, y finalizando el análisis de nuestro trabajo es importante conocer que si existe diferencia significativa entre los pacientes con meningitis bacteriana y meningitis parcialmente tratada el cual en los afectados con Meningitis bacteriana se encuentra hiperlactatorraquia en LCR en un 88 % y una media de 11 y una mediana de 22 en comparación con los Parcialmente tratados un 12% que si coinciden con la literatura, con una media de 6 y una mediana de 4.

## 6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. Existe una relación positiva entre los resultados de hiperlactatorraquia en Líquido cefalorraquídeo en los pacientes estudiados con Meningitis Bacteriana ingresados en la Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente; Comprobándose así que existe la utilidad al encontrar aumento de lactato en el líquido cefalorraquídeo para un diagnóstico y tratamiento precoz bacteriano.
- 6.1.2. Se determinó los niveles de lactato en LCR con diagnóstico de Meningitis Bacteriana donde se presentó elevación de lactato en dichos pacientes en comparación con los pacientes de Meningitis Parcialmente Tratada.
- 6.1.3. El 36% de pacientes con Meningitis Bacteriana presentaron hiperlactatorraquia en LCR encontrándose en rangos de lactato entre 11 - 14.5 mMol/Litro con un 36 % seguido de un 20% en los rangos de 19 - 21.5.
- 6.1.4. Dentro de los 6 pacientes con diagnóstico de Meningitis Parcialmente Tratada , se encontró lactatos dentro de los rangos normales entre 1 - 3 mMol/Litro
- 6.1.5. Conocimos que la elevación de Lactato en LCR de pacientes con Meningitis Bacteriana no se relaciona con resultados de cultivos, debido a que de los 50 pacientes estudiados únicamente uno reporto positivo con E. Coli que pudiera corresponder a contaminación y tardanza del procesamiento de muestras, por lo que se deberán verificar en laboratorios confiables con alto grado de procesamiento.
- 6.1.6. El aumento de los niveles de Lactato es un importante dato que contribuye en el diagnóstico de Meningitis Bacteriana al ser comparado con el resto de los parámetros estudiados.

## **6.2. RECOMENDACIONES**

- 6.2.1. Incluir la medición de Lactato en LCR como un examen de rutina conjuntamente con Químico, citológico y cultivo para el Diagnóstico precoz de Meningitis Bacteriana ya que aportaran celeridad y certeza al diagnóstico de dicha patología y con ello evitar las complicaciones mencionadas.
- 6.2.2. Iniciar cobertura antibiótica al conocer la presencia de hiperlactatorraquia en LCR de pacientes con Meningitis Bacteriana.
- 6.2.3. Verificar la confiabilidad y procesamiento de la muestra de Cultivos de Líquido Cefalorraquídeo.
- 6.2.4. Insistir al laboratorio del adecuado manejo y procesamiento rápido y eficaz de las muestras para químico y citológico de LCR.
- 6.2.5. Realizar investigaciones de combinación de signos y síntomas para diagnóstico de meningitis bacteriana a través de programa sps.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lanigan R, MacDonald M, Marie T, Haldane R. In Evaluation of cerebrospinal fluid lactic acid levels as an aid in differeces diagnosis of bacterial and viral meningitis in adults.; 1980. p. 324-332.
2. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica y Técnica. Washington D.C.: Organización Mundial de la Salud; 2001.
3. Meningococcal Disease and College Students. Department of Health y Human Service; 2000 Junio 30.
4. OMS. Epidemic meningococcal disease. [En línea].; 1998 [citado 2017 06 16. Disponible en: <http://www.who.int>.
5. Killian JA. Lactic acid of normal and pathological spinal fluids. ; p. 255-257.
6. Briem H. Comparison between cerebrospinal fluid concentratios of glucose, total protein, chloride, lactate, and total amino acids for the differential diagnosis of pacientes with meningitis. PubMed.com. .
7. Huy T, Thao NT, Diep DT, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. Crit Care. 2010; 14(6).
8. Abro A. CSF lactate level: a useful diagnostic tool to differentiate acute bacterial and viral meningitis. The Journal of the Pakistan Medical Association. 2009 Agosto; 59(8).
9. Bred H. Differentiating bacterial from viral meningitis: contribution of nonmicrobiological laboratory tests. Médecine et maladies infectieuses. 2009 Julio Agosto; 39(7-8).
10. Aleida Celis-Galeanoa SOOGBA. Utilidad del lactato en líquido cefalorraquídeo como biomarcador de meningitis bacteriana. Infectio. 2018; 22(2).
11. Gennero DA. Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pediatría. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana. 2019; 43(3).
12. Matos LV, Reyes RTP, Fernández R. Utilidad diagnóstica del ácido láctico en las meningoencefalitis. MULTIMED. 1998; 2(3).

13. Heredia CMN, Gonzales IS. Determinación de Lactato en LCR. Bol Pediatría. 2000; 40: p. 165-166.
14. José Ramón Bousquet ACOLCMJMMOOR. Evaluación de la determinación de ácido láctico, proteínas y glucosa en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico precoz de las meningitis bacterianas en niños. Dialnet. 2009 Enero-Marzo;(37).
15. Bohórquez DAR. Valores de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo en los niños y las niñas a quien se les realiza punción lumbar en el hospital de la Misericordia de Bocotá. Trabajo de Investigación. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Departamento de Pediatría de Bogotá ; 2015.
16. OMS-OPS. OPS Guatemala. [En línea].; 2012 [citado 2018 Mayo. Disponible en: [https://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=621:inicia-vacunacion-contr-neumococo&Itemid=405](https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=621:inicia-vacunacion-contr-neumococo&Itemid=405).
17. Gennero DA. Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pediatría. La Plata: Hospital de Niños "de la Santísima Trinidad" - Córdoba - Argentina, Laboratorio General y Especialidades ; 2009 Julio-Septiembre.
18. Benenson A. Manual para el control de las enfermedades transmisibles Washington: OPS; 1997.
19. Center MH. [En línea].; 2000 [citado 2019 Abril 12. Disponible en: <http://www.uiuc.edu/departments/mckinley/health-info/cond/commdis/meningit.html>.
20. HEREDIA CMN, GONZÁLEZ IS, TEJERINO FB, F.L. GALLARDO HERNÁNDEZ. Determinación de lactato en líquido cefalorraquídeo en niños con meningitis. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. 2000; 40(173).
21. Kaplan LA, Pesce AJ. Theory Analysis and Correlation. Clinical Chemistry. 2003.
22. Koneman EW. Diagnóstico Microbiológico. In. Buenos Aires: Médica Panamericaa; 2008.
23. Graham T. Myth: Cerebrospinal fluid analysis can differentiate bacterial meningitis from aseptic meningitis. Can J Emerg Med. 2003; 5: p. 348-349.

24. Nelson N, Eeg-Olofsson , Larsson L, Öhman S. Valor predictivo y diagnóstico de lactato en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis. In Acta Paediatrica Scand; 1986. p. 61-67.
25. Lindquist L, Linne T, Hansson L, Kalin M, Axelsson G. Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a study in 710 patients with suspected central nervous system infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1988;(7): p. 374-380.
26. Forbes BA, Sahm DF, AS ASW, Scott B&. Diagnóstico Microbiológico. Décimo primera ed. Madrid: Medica Panamericana; 2004.
27. Gómez HldMF. Guía para el Tratamiento de Meningitis Bacteriana Aguda. [en línea]. Citado 2019 Abril 17; 2011. Disponible en: [http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/Guias/GtrataMENINGITIS\\_BACTERIANA\\_AGUDA.pdf](http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/Guias/GtrataMENINGITIS_BACTERIANA_AGUDA.pdf).
28. Hernandez R, Veme E, Ugarte C. SlideShare. [En línea].; 2018. Disponible en: <https://es.slideshare.net/dantemalca007/manejo-de-la-meningitis-bacteriana>.
29. Reguera RM. Interpretación del líquido cefalorraquídeo. [En línea].; 2014. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-interpretacion-del-liquido-cefalorraquideo-S1696281814701647>.
30. Chow SL, Rooney JZ, Cleary MA, Clayton PT. The significance of elevated CSF lactate. Arch Dis Child. 2005;(90).
31. Ponka A, Ojala K, Teppo A, Weber T. The differential diagnosis of bacterial and aseptic meningitis using cerebrospinal fluid laboratory tests. Infection. 1983;(11).
32. Lessingl MPA, Bowler CJ. Springer Link. [En línea].; 1996. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01586191>.
33. Scolea LJ, Dryja D. Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. J Clin Microbiol. 1984;(19).
34. Tarafdar K, Rao S, Recco R, Zaman M. Lack of sensitivity of the latex agglutination test to detect bacterial antigen in the cerebrospinal fluid of patients with culture-negative meningitis. In Clin Infect Dis ; 2001. p. 406-408.
35. Cameron P, Boyce J, Ansari B. Cerebrospinal fluid lactate in meningitis and meningococcaemia. J Infect. 1993;(26): p. 245-252.

36. BenGershom E, Briggeman-Mol G, Zegher Fd. Cerebrospinal fluid C-reactive protein in meningitis: diagnostic value and pathophysiology. *Eur J Pediatr*. 1986;(145): p. 245-249.
37. Gerdes L, Jorgensen P, Nexø E, Wang P. C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 1998;(58): p. 383-393.
38. Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, Strle F. Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. *Infection*. 2001; 4(29): p. 209-212.
39. Nathan B, Scheld N. The potential roles of C-reactive protein and procalcitonin concentration in the serum and cerebrospinal fluid in the diagnosis of bacterial meningitis. *Curr Clin Top Infect Dis*. 2002;(20): p. 155-165.
40. Kleine T, Zwerenz P, Zöfel P, Shiratori K. New and old diagnostic markers of meningitis in cerebrospinal fluid (CSF). *Brain Research Bulletin*. 2003;(61): p. 287-297.
41. Baty V, Viel J, Schuhmacher H, Jaeger F, Canton P, Hoen B. Prospective validation of a diagnosis model as an aid to therapeutic decisionmaking in acute meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2000;(19): p. 422-426.
42. Body B, Oneson R, Herold D. Use of cerebrospinal fluid lactic acid concentration in diagnosis of fungal meningitis. *Ann Clin Lab Sci*. 1987;(17): p. 429-434.
43. Oostenbrink R, Moons C, Derksen-Lubsen A, Grobbee D, Moll H. A diagnostic decision rule for management of children with meningeal signs. *Eur J Epidemiol*. 2004;(19).
44. Linné. KMRa. Urinalysis and body fluids. In *A color text and atlas*.: Mosby; 1995. p. 181-191.
45. Heredia CMN, González IS, F Ballesteros Tejerino FLGH, López LG, Tudelilla JMM, Mena EJ. Determinación de lactato en líquido cefalorraquídeo en niños con meningitis. *Acta Bioquímica Latinoamericana*. 2000; 43(3).

## VIII. ANEXOS

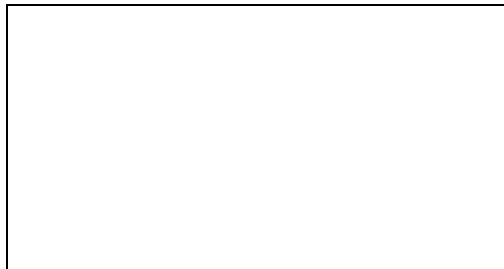
UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
MAESTRIA EN PEDIATRÍA

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
años de edad quien me identifico con No. de DPI \_\_\_\_\_ autorizo  
a los Médicos Residentes del 3er año de Pediatría del Hospital Regional de Occidente  
a realizar el procedimiento llamado punción lumbar para la obtención de LCR y con ello  
incorporarme en el estudio de Niveles de Lactato en Líquido Cefalorraquídeo y su utilidad  
en el diagnóstico de Meningitis bacteriana quienes me informan la importancia de realizar  
el estudio en mi hijo así como las complicaciones que pueda presentar hago esto  
consciente del beneficio que obtendrá mi hijo /a según el plan educacional brindado y que  
es información confidencial sin representar costo alguno ni remuneración para mí ni para  
ninguna otra persona.

Firma \_\_\_\_\_

Huella Digital del  
Tutor o padre



**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
MAESTRIA DE PEDIATRIA

NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y SU UTILIDAD EN EL  
DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**LACTANTES:**

Síntomas y Signos al diagnóstico tener presente que los signos meníngeos pueden estar ausentes en < de 18 meses:

Fiebre: (80 – 90%) Si : \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Vómitos: Si: \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Somnolencia o hipoactividad ( 16%) Si: \_\_\_\_\_  
No: \_\_\_\_\_

Irritabilidad: (78%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Convulsiones: (20 – 46%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Abombamiento de fontanela : (30%) Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

PREESCOLAR, ESCOLAR Y ADOLESCENTE:

Fiebre : (90 – 100%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Cefalea: (80%) Si : \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Alteración de la consciencia: (80%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Irritabilidad: (75%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Convulsiones: (33%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Rigidez de nuca: (50%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Kerning y Brudzinski: (<5%) Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Fotofobia : Si \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Petequias y/o púrpura : Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Químico : Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Citológico: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Ziehl Neelsen : Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Gram : Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Tinta China : Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Cultivo: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Niveles de Lactato en gases arteriales: \_\_\_\_\_

3.5 - 7 mMol/L                      7.5 - 10.5 m Mol/L                      11 - 14.5  
mMol/L

15 - 18.5 m Mol/L                      19 - 21.5 m Mol/L                      > 21.5 mMol/L

Inmunizaciones Esquema completo:

Si: \_\_\_\_\_

No: \_\_\_\_\_

## **PERMISO DE AUTOR**

El autor concede permiso para reproducir total o parcial y por cualquier medio la tesis titulada: NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y SU UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.