

11237

184

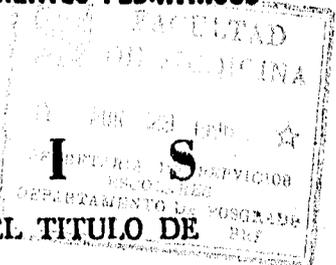
209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

" UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA EN EL ESTUDIO DEL LIQUIDO CEREBROESPINAL DE PACIENTES PEDIATRICOS "



T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO PEDIATRA

P R E S E N T A

CLAUDIA JIMENA VILCHIS MACEDO

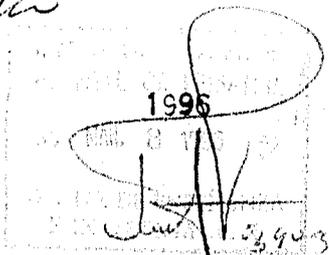
ASESOR: DRA. MARTHA ELVIA MORALES CASTILLO

COLABORADORES: D. F. B. SILVIA DIAZ BESUSSEN

DR. GUSTAVO SANCHEZ HUERTA

*Gustavo Sanchez Huerta*

MEXICO, D. F.



IMSS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL "SIGLO XXI"

***"UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA EN EL ESTUDIO DEL  
LIQUIDO CEREBROESPINAL DE PACIENTES  
PEDIATRICOS"***

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO PEDIATRA

PRESENTA

**CLAUDIA JIMENA VILCHIS MACEDO**

**ASESOR: DRA. MARTHA ELVIA MORALES CASTILLO**

**COLABORADORES: Q.F.B. SILVIA DIAZ BESUSSEN  
DR. GUSTAVO SANCHEZ HUERTA**

**A MIS PADRES Y HERMANOS**

**PARA QUIENES TENGO SENTIMIENTOS DE CARÍO Y GRATITUD**

**A MIS ASESORES**

**A QUIENES AGRADEZCO SU CONFIANZA Y AYUDA.**

**A MIS COMPAÑEROS Y PACIENTES**

**SEA ESTE TRABAJO UN PEQUEÑO  
HOMENAJE, SIRVA TAMBIEN DE  
TESTIMONIO DE AGRADECIMIENTO  
PARA QUIENES EN UNA U OTRA  
MANERA CONTRIBUYERON  
DURANTE SU REALIZACION.**

## INDICE

ANTECEDENTES.....	1
HIPOTESIS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
DEFINICION OPERACIONAL.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

## ANTECEDENTES

El origen de las tiras de prueba se remonta a la invención del papel tornasol por Robert Boyle (aproximadamente 1670); el químico parisino Edme Jules Maumené (1818-1898) intentó desarrollar una prueba simplificada basada en química seca en 1850 para tratar de reemplazar los complicados procedimientos y los aparatos de "química húmeda". George Oliver (1841-1915) elaboró los "papeles de prueba urinaria", el principio fue la fijación de los reactivos en alta concentración al preparar la solución en un papel filtro, de manera que pudiese fácilmente transportarse, se produjeron en masa en 1883. Se realizó un gran avance metodológico con las pruebas químicas de gota por el austriaco Fritz Feigl (1891-1971), alrededor de 1920, usando las propiedades capilares del papel filtro al aumentar el color en las reacciones; en 1937 determinó proteínas en orina y posteriormente sangre al reaccionar con una gota de orina; se crearon así las bases analíticas para las pruebas de "humedecer y reaccionar", las cuales los norteamericanos las continuaron en los veinte años siguientes. Lilly Research Laboratories presentó un método simplificado para detectar glucosa en orina en los treinta; en 1941 Ames produjo "Clinitest". La primera prueba combinada para glucosa y proteínas fue "Uristix" en 1958, seguida de "Combistix" en 1959, la cual también incluía determinación de pH. La compañía Boehringer Mannheim

inició "Comburtest" en 1964; en la década de los setenta se produjeron los instrumentos de lectura para tiras reactivas como el reflectómetro (1). Actualmente existen tiras reactivas con diez parámetros que incluye determinación de leucocitos mediante la comprobación de actividad esterásica de granulocitos e histiocitos (2).

En el líquido cerebroespinal (LCS) pueden incrementarse los neutrófilos en infecciones, incluye bacteriana, meningoencefalitis viral temprana (primeros días uno o dos, raramente puede persistir), meningitis tuberculosa temprana o micótica, encefalomeilitis amibiana, meningitis aséptica debido a un foco séptico adyacente a las meninges (émbolos sépticos debidos a endocarditis bacteriana, osteomielitis de cráneo o columna, emplema subdural, absceso cerebral); las causas no infecciosas incluyen reacción del sistema nervioso central (SNC) a hemorragia (tres o cuatro días después de infarto hemorrágico, hemorragia subaracnoidea, o hematoma intracerebral), reacción a punciones lumbares repetidas (posiblemente relacionadas a hemorragia causada por punción traumática), inyección de materiales extraños en el espacio subaracnoideo (lidocaina, metrotexate o medio de contraste), neumoencefalograma, leucemia granulocítica crónica involucrando SNC, punción lumbar con agujas contaminadas con detergente, tumor metastásico (necrótico y en contacto con LCS) e infarto (hemorrágico o pálido y en contacto con LCS) (3). Las proteínas suelen incrementarse en meningitis bacteriana, así como disminución de la glucoorraquia y de la re-

lación glucorraquia-glucemia (normalmente alrededor del 60%), en meningitis viral, es posible observar relaciones del 35-50% en tanto que las inferiores al 35% obedecen por lo general a meningitis bacteriana o fúngica (4).

La meningitis bacteriana es un padecimiento sumamente grave que requiere de un diagnóstico oportuno y una terapéutica eficaz, cuyo buen resultado se asocia entre otros factores a lo temprano de su inicio; en 1979, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se estudiaron 2,213 pacientes con infecciones del sistema nervioso central, las meningoencefalitis purulentas ocuparon el segundo lugar en frecuencia con 613 casos, superadas sólo por las neurovirosis, representaron el 1% de ingresos al hospital; la meningitis purulenta es más frecuente en lactantes y en los recién nacidos, los cuales constituyen el 75% del total de casos. El diagnóstico debe sospecharse principalmente en padecimientos agudos febriles que se acompañan de anomalías neurológicas y debe confirmarse mediante el examen citoquímico, tinción de Gram y cultivo del LCS (5).

Se ha encontrado que la tira reactiva para detectar infección de vías urinarias posee sensibilidad en el rango de 66% al 100% y especificidad del 60% al 98.4% con respecto al urocultivo; una posible fuente de variación en estos resultados es la inclusión en cada estudio de una amplia gama de síntomas que engloba el espectro de la infección urinaria (6).

En la actualidad, el uso de las tiras reactivas no se limita al análisis de la orina, se ha empleado en líquido amniótico (7), materia fecal (8), líquido seminal (9), líquido de diálisis peritoneal (10) y líquido cerebroespinal (11,12).

Con lo antes mencionado, se propuso determinar la asociación entre lectura de glucosa, leucocitos polimorfonucleares y proteínas mediante la tira reactiva en líquido cerebroespinal (LCS) y el estudio citológico del mismo; y medir sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo de estas lecturas de la tira reactiva para el diagnóstico de infección bacteriana del sistema nervioso central (SNC).

Algunos reportes afirman una buena sensibilidad y especificidad en orina para detectar patología mediante tira reactiva, con estos antecedentes, es posible considerar este examen semicuantitativo en LCS como una alternativa en el apoyo diagnóstico de meningococcal meningitis, en las situaciones en que no se pueda contar con microscopio o personal capacitado para realizar estudio cuantitativo, como es en las zonas rurales y marginadas del país; e inicio de tratamiento oportuno acorde a las etiologías ya conocidas más frecuentes por grupos etarios, incidiendo de manera importante en la morbimortalidad infantil.

## **HIPOTESIS**

**Existe asociación entre la lectura de glucosa, proteínas y leucocitos mediante tira reactiva y el estudio citoquímico de LCS.**

**La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativos de la determinación de leucocitos, glucosa, proteínas mediante tira reactiva en LCS son superiores al 85% para el diagnóstico de infección bacteriana del SNC en pacientes pediátricos.**

## MATERIAL Y METODOS

### SUJETOS, MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social del 1 de septiembre de 1994 al 15 de septiembre de 1995, en todos los servicios donde se realizaron punciones lumbares o ventriculares. Se incluyeron pacientes desde los 29 días de vida a los 16 años de edad, sin importar el sexo ni el diagnóstico que motivase el estudio de LCS.

Corresponde a un estudio descriptivo, comparativo, transversal.

#### ***\*Criterios de inclusión:***

a. LCS de pacientes del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI de 29 días a 16 años de edad.

b. LCS de pacientes en quienes se realice punción lumbar con diagnóstico o sospecha clínica de : meningocefalitis, hemorragia en SNC, tumor o infiltración neoplásica en SNC o de pacientes en quienes se toma muestra previa a la aplicación de quimioterapia intratecal.

c. Pacientes con sospecha de ependimitis o ventriculitis, en quienes se realiza punción ventricular .

**\*Criterios de no inclusión:**

a. Pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta.

b. Pacientes que estén recibiendo nitrofurantoina, cefalexina o gentamicina parenteral o intraventricular.

**\*Criterios de eliminación:**

a. Pacientes con estudio citoquímico de LCS sin referencia a número de leucocitos.

b. Pacientes con reporte de proteínas en LCS mayor de 500 mg/dl, debido a que origina colores de reacción muy débiles en la zona de prueba de leucocitos.

Posterior a la toma de la muestra con técnica habitual (13), se extrajeron 0.3 ml mediante jeringa estéril del LCS destinado para estudio citoquímico, inmediatamente se colocó una gota en cada uno de los reactivos destinados para leucocitos, proteínas y glucosa de la tira, la

lectura se realizó al minuto para proteínas y glucosa y a los dos minutos para leucocitos por la misma persona. La tira reactiva se obtuvo del frasco al contar con el LCS en la jeringa e inmediatamente se tapó el frasco (14). Se consignaron en la hoja de colección de datos, la lectura efectuada, así como los datos sobre sexo, edad, diagnóstico que motivó el estudio. Posteriormente se investigó el resultado del estudio citoquímico, y del cultivo de LCS en el laboratorio del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron 51 muestras de LCS para su análisis estadístico.

Las reacciones mediante las cuales se detectó leucocitos, glucosa y proteínas con la tira reactiva son las siguientes: la zona de prueba para leucocitos de la tira reactiva contiene un éster de indoxilo, que se desdobla por esterasas de granulocitos, el indoxilo liberado reacciona con una sal de diazonio, virando del beige al violeta, el primer color positivo (rosa) indica 10-25 leucocitos/ $\mu$ l; el segundo color de comparación (lila) corresponde a 75 leucocitos/ $\mu$ l y el tercero (violeta) alrededor de 500 leucocitos/ $\mu$ l, con mayores concentraciones de leucocitos pueden aparecer colores de reacción más oscuros que el color violeta indicado para 500 leucocitos/ $\mu$ l en la etiqueta. En muestras de color fuerte inherente (bilirrubina o nitrofurantoina), este color puede influir en la reacción de color de la zona de prueba (en la evaluación con fotómetro de reflexión no se produce esta interferencia, porque el color propio de la orina es compensado auto

máticamente); la excreción de proteínas superior a 500 mg/dl origina colores de reacción muy débiles, altas dosis diarias de cefalexina pueden originar igualmente colores de reacción más débiles, la zona de prueba no reacciona con eritrocitos o bacterias, tampoco con las células epiteliales o espermatozoides.

El papel reactivo para la determinación de proteínas contiene una mezcla de amortiguador y el indicador 3',3'',5',5''-tetraclorofenol-3,4,5,6-tetrabromosulfoftaleína, que muestra, con valores pH constantes, y en presencia de proteína, un viraje del amarillo al verde, pasando por el verde claro; la lectura de los resultados al cabo de 60 segundos, comparando la zona de prueba con los bloques de colores en la etiqueta, permite la valoración semicuantitativa de proteína en las graduaciones de 30, 100, 500 mg/dl; son causas de error, durante la infusión de polivinilpirrolidona, con desinfectantes con grupos de amonio cuaternario o con clorhexidina.

La comprobación de glucosa se basa en la reacción específica de glucosa oxidasa-peroxidasa; la D-glucosa se oxida enzimáticamente por el oxígeno del aire a  $\delta$ -D-gluconolactona. El peróxido de hidrógeno resultante oxida, bajo la catálisis de la peroxidasa al indicador el cual se convierte en colorante; en la reacción cromática se produce un viraje de los colores de reacción de amarillo (normal) a verde oscuro pasando por verde claro (normal ó 50, 100, 300 y 1000 mg/dl), manifestándose en una serie de

matices pronunciados; causas de error lo constituyen grandes cantidades de ácido ascórbico, productos metabólicos y metabolitos de medicamentos que despliegan un efecto reductor como los salicilatos, residuos de detergentes conteniendo peróxido (2).

En el laboratorio de Urgencias del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, el estudio del líquido cerebroespinal (LCS) se realiza mediante centrifugación con tinción de Wright del sedimento resuspendido para el estudio cuantitativo de las células; la medición de proteínas se realiza por la acción del ácido sulfosalicílico más sulfato de sodio (3) y para la determinación cuantitativa de glucosa en base a la metodología de Trinder (15, 16, 17).

La concordancia intraobservador se determinó mediante la lectura a ciegas en diez ocasiones de una muestra de LCS, para las variables en estudio por el autor.

Mediante Chi cuadrada, se midió la intensidad de la asociación entre lecturas de leucocitos, glucosa y proteínas calificadas como "normales" y "anormales" reportadas por la tira reactiva y el estudio citoquímico de LCS, los puntos de corte para ambas mediciones fueron:

TABLA 1.

PUNTOS DE CORTE ENTRE "NORMALIDAD" Y "ANORMALIDAD" DE LOS PARAMETROS ESTUDIADOS EN LCS MEDIANTE TIRA REACTIVA Y ESTUDIO CITOQUIMICO.

PARAMETRO	TIRA REACTIVA		CITOQUIMICO DE LCS	
	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
Leucocitos(PMN)	< 10/ $\mu$ l	> 10/ $\mu$ l	<10/C	>10/C
Glucosa (mg/dl)	>50	<50	>40	<40
Proteinas (mg/dl)	<100	>100	<100	>100

PMN= polimorfonucleares.  $\mu$ l= microlitro. C= campo. mg/dl= miligramos/decilitro. > mayor o igual. <menor o igual.

Para obtener sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo en los pacientes en quienes se sospechó infección bacteriana del SNC (meningoencefalitis, epidemioencefalitis) se elaboraron tablas de 2x2, se tomó como estándar de oro al LCS con cultivo positivo, debido a que éste se realiza en forma rutinaria en el laboratorio, no así la coagulación.

Se definió de acuerdo a los puntos de corte (Tabla 1) como leucocitos positivos para meningoencefalitis (anormales) igual o más de 10/ $\mu$ l mediante tira reactiva y en citológico 10 o más polimorfonucleares por campo (14, 15, 19,20). Fue positiva (anormal) la glucosa, cuando la tira

reactiva no viró de color, es decir, menos de 50 mg/dl y la química húmeda reportó 40 mg/dl o menos (18); tanto los leucocitos como la glucosa debieron ser positivos (anormales) para considerarse como verdadero positivo en la asociación leucocitos-glucosa. Finalmente las proteínas se tomaron como positivas (anormales) al ser igual o mayor a 100 mg/dl (18) en el estudio por laboratorio. En este último punto la tira reactiva identifica 30, 100, 500 mg/dl, pero en caso del cambio de color estar entre 30 y 100 mg/dl sin lograr discernir, se tomó como positiva cuando las dos variables anteriores (leucocitos y glucosa) fueron positivas.

## DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES

*TIRA REACTIVA PARA ANALISIS DE ORINA DE BOEHRINGER  
MANHEIM COMBUR10 TEST:* el papel reactivo y el papel absorbente que se encuentra por debajo del papel reactivo, están revestidos de una malla muy fina de nylon y fijados en una hoja blanca resistente. Las zonas de test o prueba sensibles se protegen de esta manera. Al mismo tiempo se facilita la penetración rápida y homogénea del líquido en las zonas de test y, por tanto, el desarrollo de un color homogéneo. La zona para detectar leucocitos contiene un éster de indoxilo, que es desdoblado por esterasas de granulocitos, la lectura se realiza a los 60-120 segundos; el papel reactivo para la determinación de proteínas contiene una mezcla de amortiguador y el indicador 3',3'',5',5''-tetraclorofenol-3,4,5,6-tetrabromosulfotaleína, que muestra, en presencia de proteína, un viraje del amarillo al verde, pasando por el verde claro; la lectura de los resultados al cabo de 60 segundos; la comprobación de glucosa se basa en la reacción específica de glucosaoxidasa-peroxidasa, se produce un viraje del amarillo al verde oscuro. En cuanto a la determinación de eritrocitos se basa en el efecto peroxidásico de la hemoglobina o mioglobina que catalizan la oxidación del indicador cromático mediante un hidropéroxido orgánico (2,5-dimetilhexano-2,5-dihidropéroxido) produciendo un colorante azul verdoso que, sobre el papel reactivo amarillo, causa

un cambio cromático hacia el verde, los eritrocitos intactos se hemolizan sobre el papel reactivo, la hemoglobina resultante inicia la reacción cromática alrededor de los eritrocitos originando puntos verdes bien visibles; el límite mínimo de detección es 5 eritrocitos/ $\mu$ l, 50 y 250 eritrocitos/ $\mu$ l son los otros valores. Los parámetros de esta tira son densidad, pH, leucocitos, nitritos, proteínas, glucosa, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, bilirrubina, eritrocitos y/o hemoglobina (2).

## RESULTADOS

El estudio se realizó del 1 de septiembre de 1994 al 15 de septiembre de 1995, se obtuvieron un total de 51 muestras de LCS, se excluyeron dos debido al reporte de proteínas mayor de 500 mg/dl mediante tira reactiva. El 55% de los pacientes fueron del sexo masculino. Respecto a las edades, predominaron los menores de un año, la tabla 2 muestra la distribución de los pacientes por edad y sexo.

TABLA 2.  
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

EDAD	M	F	TOTAL
<1 AÑO	15	7	22 (45%)
1-5 AÑOS	3	10	13 (27%)
6-10 AÑOS	4	3	7 (14%)
11-15 AÑOS	5	2	7 (14%)
	27(55%)	22(45%)	49

En relación al diagnóstico de los pacientes estudiados (Tabla 3), el más frecuente fue sospecha de infección del SNC (meningoencefalitis o ependimitis). En 24 pacientes por primera vez se puncionaban (50%), En 14 casos fue la segunda punción (28%); en cuatro la tercera punción (8%) y en siete casos más de 3 punciones (14%), se trató de pacientes con leucemia.

TABLA 3

DIAGNOSTICO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

DIAGNOSTICO	NUMERO
INFECCION	40 (82%)
LEUCEMIA	7 (14%)
HEMORRAGIA	1 (2%)
OTRO	1 (2%)

De los 40 pacientes en quienes se tuvo sospecha clínica de infección del SNC, en 11 (27%) casos se confirmó mediante el cultivo positivo y en cuatro pacientes el cultivo fue negativo pero hubo elementos de laboratorio (citoquímico) y clínicos (evolución y respuesta al tratamiento) que dieron la pauta para catalogarlos como meningoencefalitis bacteriana. Se identificaron 14 casos de meningoencefalitis y uno de ependimitis con tira reactiva positiva para los parámetros en estudio, citoquímico sugestivo y el aislamiento de microorganismos se logró en el 73% de estas muestras (n=11), acorde a lo reportado en la literatura (18); el germen más frecuentemente aislado fue *Streptococcus pneumoniae* como se muestra en la tabla 4.

TABLA 4

BACTERIAS ENCONTRADAS EN CULTIVO DE LCS

Etiología	Casos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
<i>Pseudomonas sp.</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
Gram negativo	1

Respecto a la concordancia intraobservador, en todos los casos en que se repitió la lectura, ésta fue la misma por lo que no se detectó variabilidad en ese sentido.

Al buscar la intensidad de la asociación entre una lectura normal o anormal mediante tira reactiva y citoquímico de LCS con los puntos de corte establecidos, se encontró que para las mediciones de leucocitos, glucosa y proteínas, esta asociación fue intensa y significativa (chi cuadrada de 37.3, 23.9 y 10.9 con una  $p < 0.001$  para las tres determinaciones respectivamente).

En los casos de sospecha de infección del SNC; tomando como estándar de oro al cultivo positivo, se obtuvo sensibilidad, especificidad y valores predictivo positivo y negativo de la determinación en tira reactiva de una cifra anormal de leucocitos (pleocitosis), leucocitos (pleocitosis) y glucosa (hipoglucorraquia) y por último leucocitos (pleocitosis), glucosa (hipoglucorraquia) y proteínas (hiperproteinorraquia). Los resultados se muestran en la tabla 5.

**TABLA 5**  
**UTILIDAD DE LA TIRA REACTIVA EN LCS PARA EL**  
**DIAGNOSTICO DE INFECCION DEL SNC**

	LEU	LEU+GLU	LEU+GLU+P
SEN	91	75	66
ESP	75	85	85
VPP	61	69	66
VPN	95	88	85
EVA	80	82	80

LEU: leucocitos; GLU: glucosa; P: proteínas; SEN: sensibilidad, ESP: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo

negativo; EVA: exactitud.

En forma concomitante al estudio, se determinó la asociación entre la medición de eritrocitos mediante tira reactiva y por citología de LCS; en este caso se obtuvo un valor de Chi cuadrada de 21.7 con una  $p < 0.000003$  igualmente significativo.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

El estudio de LCS en pacientes con problemas infecciosos del SNC requiere de un laboratorio medianamente equipado, lo cual no siempre es factible en algunas zonas del país. Por lo anterior es importante la búsqueda de alternativas más sencillas en estudio de este tipo de materiales biológicos.

El empleo de la tira reactiva en el estudio de una muestra de LCS demostró ser una técnica rápida y sencilla de leer e interpretar.

En las dos muestras excluidas por reportar más de 500 mg/dl mediante la tira reactiva y posteriormente corroborado mediante química húmeda, una tuvo sospecha de meningoencefalitis y la otra de epididimitis; en ambas se encontró pleocitosis en el citoquímico, pero en el caso de epididimitis no hubo viraje de color para los leucocitos, comprobándose la interferencia de proteínas altas en el cambio de color en la zona de prueba de los leucocitos. Se analizaron 49 muestras de LCS para leucocitos y glucosa y sólo en 45 casos se contó con el reporte de proteínas.

La capacidad de la tira reactiva para detectar anomalías en los parámetros citoquímicos del LCS ha quedado plenamente demostrada por la intensidad de la asociación entre estas mediciones. Hasta el momento no se había propuesto este tipo de análisis de manera que la búsqueda de correlación dificultaba el estudio de este reactivo. Debe destacarse que si bien en todos los casos la asociación fue significativa, la más intensa correspondió a la determinación de leucocitos (polimorfonucleares), seguida de glucosa y por último proteínas. Respecto a los dos últimos parámetros esto quizá fue debido a las características del diseño y los valores que detecta la tira reactiva, tomando en consideración que fue diseñada para el estudio de orina, aunque existe otras tiras reactivas, que en el caso de la glucosa detecta valores más bajos que pudiese aumentar la fuerza de la asociación (12).

Debe señalarse que durante el estudio se encontró que al realizar la lectura de la tira reactiva, especialmente para proteínas, algunas veces no se podía discernir entre dos colores de acuerdo a la guía establecida por el fabricante, lo cual implicaba que el observador decidiera el valor que tomara en cuenta por simple inspección y analogía de color. Esto indudablemente pudo ser un factor que determinó la baja sensibilidad de los parámetros indicados.

A diferencia de otras series en que la sensibilidad encontrada es cercana al 100% (21), solamente se tomaron como positivos para infección del SNC a aquellos pacientes que tenían cultivo de LCS positivo lo cual produjo como consecuencia una disminución en la sensibilidad de la prueba. En base a que la asociación más alta fue en la determinación de leucocitos, cuando estos son analizados en forma independiente en comparación con el cultivo, se tiene una sensibilidad del 91% (Tabla 5) posiblemente influido también por el tamaño de la muestra. Como parámetro único su especificidad no es buena pero tiene valor predictivo negativo aceptable. Al comparar leucocitos más glucosa, así como leucocitos, glucosa y proteínas anormales contra cultivo, la sensibilidad baja pero se mejora considerablemente la especificidad. Estos datos sugieren que ante un paciente con sospecha de infección del SNC, la determinación mediante tira reactiva de una cifra elevada de leucocitos es fuertemente indicativa la posibilidad de infección bacteriana y que, cuando los valores de leucocitos, glucosa y proteínas son normales, esto puede permitir descartar con seguridad tal posibilidad. El hecho de no considerar como positivos a los pacientes con sospecha clínica y respuesta al tratamiento evidentemente determinó la baja sensibilidad de la prueba.

Otra alternativa que permitiría mejor lectura de la tira reactiva podrá ser el uso del reflectómetro, y con esto, tener valores más precisos

para la interpretación de la lectura, especialmente en el caso de glucosa y proteínas.

Dentro de las ventajas derivadas del uso de la tira y que además deben considerarse son la cuenta de eritrocitos, la cual es igualmente útil cuando se compara a la tira reactiva con el estudio citológico habitual del LCS.

Aunque en este estudio solamente se identificaron tres enterobacterias, al utilizar la zona de prueba nitritos, se observó que ésta fue positiva en dos casos. Este hallazgo podría ser de gran utilidad en casos de sospecha de participación infecciosa por estos agentes; sin embargo, esta cuestión debe ser aun definida.

Como ya se ha señalado la tira reactiva resulta útil en apoyar el diagnóstico de infección bacteriana del SNC, especialmente en lugares donde no se dispone de la totalidad de los recursos de laboratorio para el análisis de la muestra con los procedimientos habituales, por tanto al tener confirmada la sospecha clínica, esto permite canalizar en forma oportuna a un centro de atención hospitalaria que cuente con el laboratorio adecuado para el caso.

## CONCLUSIONES

1. Existe asociación significativa entre la medición de leucocitos, glucosa y proteínas mediante tira reactiva y la determinada a través del estudio citoquímico del LCS.

2. La sensibilidad de los leucocitos identificados mediante tira reactiva en pacientes con sospecha clínica de infección del SNC es del 91% para sustentar el diagnóstico.

3. La determinación de cifras normales de leucocitos, glucosa y proteínas mediante tira reactiva tienen en conjunto especificidad del 85% en pacientes con sospecha clínica de infección del SNC.

4. El empleo de la tira reactiva en una muestra de LCS para su estudio citológico y químico es una prueba rápida, fácil de realizar e interpretar.

## BIBLIOGRAFIA

1. Voswinckel P. A marvel of colors and ingredients. The story of urine test strip. *Kidney Int Suppl* 1994, 47: S3-7.
2. Combur10 Test. En: Análisis de orina con tiras reactivas. Boehringer Mannheim GmbH, Germany 1991. pp 19-58. (Material de difusión para laboratorios).
3. Henry JB. Cerebrospinal fluid and other body fluids. In: Henry JB. *clinical diagnosis and management by laboratory methods*. WB Saunders Company, 18th ed., Philadelphia 1991. pp 459-75.
4. Felgin RD, McCracken GH, Klein J. Diagnóstico y tratamiento de la meningitis parte I. *Pediatr Infec Dis J* 1993; 2: 1-15.
5. Meningoencefalitis bacteriana. En: Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O. *Manual de Infectología*. Mendez Editores, 13ra. ed., México 1992. pp 276-292.

6. Lachs M, Nachamkin Y, Edelstein PH, et al. Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. *Ann Int Med* 1992; 117: 135-40.

7. Mazor M, Leron E, Horowitz S, et al. Leucocyte esterase in the rapid detection of intraamniotic infection. *Harefuah* 1991; 121: 217-9.

8. Brouwer J. Semiquantitative determination of fecal leucocyte esterase by a dip-and-read assay. *Clin Chem* 1993; 39: 2531-2.

9. Wolff H, Panhans A, Zebhauser M, et al. Comparison of three methods to detect white blood cells in semen: leucocyte esterase dipstick test, granulocyte elastase enzymeimmunoassay, and peroxidase cytochemistry. *Fertil Steril* 1992; 58: 1260-2.

10. Antosen S, Wang P, Pedersen FB. Comparison of Cytur-test and Chemistrip LN for detecting neutrophils in CADP- effluents. *Perit Dial Int* 1990; 10: 310-1.

11. Avery GM. Measurement of glucose in cerebrospinal fluid with reagent strips and a reflectance photometer. *Clin Chem* 1991; 37: 590-1.
  
12. Muller PD, Donald PR. Reagent strips in the evaluation of cerebrospinal fluid glucose levels. *Ann Trop Paed* 1987; 7: 287-9.
  
13. Swaiman KF. Spinal fluid examination. In: Swaiman KF. *Pediatr neurology: principles and practice*. The Mosby, St Louis 1989, pp 105-11.
  
14. Cohen HT, Spiegel DM. Air-exposed urine dipsticks give false-positive results for glucose and false-negative results for blood. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 398-400.
  
15. Gerson B, Figoni M. Clinical comparison of glucosa quantitation methods. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 711-5.
  
16. Trinder P. Determination of blood glucosa using 4-aminophera zone. *J Clin Pathol* 1969; 22: 246.

17. Maguire GA, Price CP. Evidence for interference by ascorbate in the measurement of cerebrospinal fluid glucose by kinetic glucose oxidase/peroxidase procedure. *Clin Chem* 1983; 29: 1810-12.
  
18. Tunkel AR, Scheld WM. Acute Meningitis. In Mandell, Bennett, Dolin. *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, 4th ed., New York 1995, pp 845-6.
  
19. Lipton JD, Schafermeyer RW. Evolving concepts in pediatric bacterial meningitis-Part I: Pathophysiology and diagnosis. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1602-15.
  
20. Kacica MA, Lepow ML. Meningitis: clinical presentation and workup. *Pediatr Ann* 1994; 23: 69-75.
  
21. Moosa AA, Quorum HA, Ibrahim MD. Rapid diagnosis of bacterial meningitis with reagent strips. *Lancet* 1995; 345: 1290-1.