

11237
261
198



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina División de Estudios de Postgrado

Hospital General Centro Médico LA RAZA

NIVELES DE LACTATO EN LIQUIDO CEFALO-
RRAQUIDEO DE EL DIAGNOSTICO DE MUER-
TE CEREBRAL Y SU RELACION CON LOS NI-
VELES DE LACTATO SANGUINEO.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

Especialista en Pediatría Médica

P R E S E N T A:

DRA. MARGARITA TORRES TAMAYO.

ASESOR

JULIO VELAZQUEZ CORONA

MEXICO, D.F.

1987



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.

INDICE

	PAGINA
OBJETIVO	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
MATERIAL Y METODOS	8
ASPECTOS ETICOS	11
RUTA CRITICA	11
RESULTADOS	12
ANALISIS DE RESULTADOS	15
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	18

OBJETIVO

Demostrar que los niveles sanguíneos de lactato no influyen en los niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo en pacientes con muerte cerebral.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

"Morir es una experiencia humana universal y uno de los síndromes más comunes". W.W. Basson (1).

Desde las épocas más remotas de la humanidad la determinación de la muerte era basada en la cesación de la función cardiopulmonar; sin embargo, el advenimiento de la tecnología moderna ha permitido mantener esta función por tiempo prolongado aún cuando es evidente la pérdida de la función cerebral (2).

El concepto científico de Muerte Cerebral surge en 1959 cuando para describir el daño cerebral irreversible se utilizó el término "coma depasse" (3); actualmente se define como el cese irreversible de la actividad cortical y del tallo cerebral y el término es ampliamente reconocido en las áreas médica, filosófica, teológica y legal (2,4,5).

Desde hace aproximadamente 30 años se han propuesto criterios para la definición de Muerte Cerebral. Es hasta 1968 en que se sistematizan en un estudio realizado en Harvard; posteriormente aparece el Estudio Colaborativo llevado a cabo por varios grupos de los Estados Unidos brindando criterios y recomenda

ciones adicionales. Más tarde los criterios fueron refinados por un grupo consultante de la Comisión Presidencial para el Estudio de los Problemas Éticos en Investigación Médica, Biomédica y Conductual. En 1976 se publicó por la Conferencia del Colegio Royal y por las facultades del Reino Unido una Guía titulada Diagnóstico de Muerte Cerebral. En 1978 en la Academia de Ciencias de Nueva York se realizó un Simposium en donde se realizó un importante intercambio de conceptos (4, 6, 7, 8).

A la fecha se han realizado numerosas revisiones sobre el tema concordando todas en que se requieren dos puntos básicos para el diagnóstico de Muerte Cerebral que son:

A).- Datos clínicos.

B).- Estudios complementarios.

Son dos las condiciones clínicas que deben estar presentes caracterizadas por:

1).- La presencia de coma que se define como el estado en el cual el paciente permanece con los ojos cerrados y no muestra respuestas motoras ni psicológicamente comprensibles ante los estímulos intensos sean internos o externos.

2).- La ausencia de reflejos del tallo cerebral

(pupilar, corneal, nauseoso, tusígeno, oculocefálico, oculovestibular y apnea) (9-14).

Los estudios complementarios que contribuyen al diagnóstico de Muerte Cerebral se dividen en dos grandes grupos:

1).- Aquellos que ponen en evidencia el cese del flujo cerebral basados en que durante la muerte cerebral se produce un edema cerebral masivo con incremento de la presión intracraneana rebasando la presión arterial sistémica. De estos estudios podemos enumerar los siguientes: (15-17).

a).- Angiografía carotídea (con medio de contraste o con isótopos).

b).- Ecoencefalografía.

c).- Electrorretinografía.

d).- Visualización oftalmoscópica de la circulación retiniana.

e).- Aclaramiento de óxido nitroso.

f).- Tomografía axial computarizada.

2).- Los que determinan alteraciones metabólicas que pueden ser demostradas por estudios eléctricos -- que incluyen el electroencefalograma y las respuestas evocadas; y los estudios bioquímicos que pueden ser realizados en sangre como es la medición de la dife--

rencia arterio venosa de oxígeno, y en líquido cefalorraquídeo en donde únicamente ha demostrado su utilidad la cuantificación de lactato (2,4,5,7).

Cuando al tejido cerebral se encuentra en reposo o bien oxigenado produce pequeñas cantidades de lactato el cual es removido en la sangre venosa. Esta cantidad es derivada del 13% de piruvato producido por la glucólisis.

La glucólisis cerebral se encuentra aumentada en algunas entidades como son hipoxia, isquemia, meningitis, crisis convulsivas y muerte cerebral lo que conlleva un incremento en la producción de lactato. Existen evidencias de que el lactato en el líquido cefalorraquídeo refleja el lactato cerebral y que éste es totalmente independiente del lactato en sangre ya que la barrera hematoencefálica es impermeable a esta sustancia por lo que es posible encontrar niveles en líquido cefalorraquídeo elevados y niveles séricos normales (18,19).

Se han estudiado los niveles de ácido láctico en plasma en pacientes moribundos encontrando una elevación de hasta ocho veces lo normal alcanzando niveles de 150 mg% en adultos. Se ha atribuido este aumento a la hipoxemia severa ya que estos pacientes -

curan además con niveles extremadamente bajos de --
oxígeno sanguíneo. La hiperlactacidemia se ha señala
do como uno de los factores responsables del edema -
cerebral (20).

De esta controversia surge la necesidad de deter
minar si el lactato sanguíneo influye en los niveles
de lactato en líquido cefalorraquídeo en los pacien
tes con muerte cerebral.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los servicios de Terapia Intensiva, Neurocirugía y Urgencias Pediátricas del Hospital General del Centro Médico La Raza se presentan casos de Muerte Cerebral con una frecuencia de aproximadamente 30 casos al año; existen estudios complementarios paraclínicos para apoyar el diagnóstico, sin embargo, ninguno tiene una confiabilidad del 100%.

Se ha estudiado el lactato en líquido cefalorraquídeo en adultos como un parámetro útil para el diagnóstico de Muerte Cerebral, no obstante, dadas las características bioquímicas del lactato, los niveles de éste en sangre podrían modificar los niveles en líquido cefalorraquídeo, relación que no se ha estudiado hasta el momento.

Hipótesis Nula

Los niveles de lactato sérico y de líquido cefalorraquídeo son iguales en pacientes con Muerte Cerebral.

Hipótesis Alternativa

Los niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo son mayores que los niveles en sangre en pacientes con Muerte Cerebral.

MATERIAL Y METODOS

A.- MATERIAL:

A.I.- Recursos humanos:

Se estudiaron pacientes de los Servicios de Urgencias, Terapia Intensiva y Neurocirugía Pediátricos del Hospital General del Centro Médico La Raza los cuales llenaron los siguientes requisitos:

a).- Criterios de Inclusión.- Pacientes con edad comprendida entre 1 mes y 16 años con diagnóstico de Muerte Cerebral establecido por la presencia de coma y ausencia de reflejos de tallo cerebral en los cuales se descartó estar bajo el efecto de drogas o con alteraciones metabólicas o endócrinas.

b).- Criterios de No Inclusión.- Pacientes con diagnóstico de Muerte Cerebral con malformaciones de columna vertebral que impidió la toma de líquido cefalorraquídeo.

Pacientes con diagnóstico de Muerte Cerebral en los que no se obtuvo la autorización para la realización del estudio por parte de los padres o de la persona legalmente responsa-

ble.

c).- *Criterios de Exclusión.- Pacientes con líquido cefalorraquídeo hemorrágico.*

A.2.- *Recursos materiales:*

Se utilizó una hoja de captación de datos, equipo de punción lumbar, jeringas de 5 ml desechables heparinizadas, tubos de ensayo, pipetas de 5 ml, centrifuga, ácido perclórico y refrigerador.

B.- *METODO:*

Se realizó el diagnóstico de Muerte Cerebral en base a estudios clínicos que son la presencia de coma y ausencia de reflejos del tallo.

Se llenó la hoja de captación de datos en donde se consignó: ficha de identificación, diagnóstico inicial, fecha del diagnóstico de Muerte Cerebral, resumen clínico para lo cual se efectuó revisión del expediente clínico, valores de los niveles sanguíneo y en líquido cefalorraquídeo de lactato. Se solicitó autorización para la realización del estudio.

Se procedió a la toma de las muestras:

a).- *Se obtuvo 1 ml de sangre venosa en una jeringa desechable de 5 ml con 0.1 ml de heparina y se colocó inmediatamente en hielo para su transporte al*

laboratorio.

Cuando no fue posible su análisis inmediato se procedió a desproteínizar la muestra para detener la glucólisis: se agregó con una pipeta 1 ml de ácido - perclórico agitando continuamente, se centrifugó por 10 minutos y se extrajo con una pipeta con bulbo el suero y se refrigeró hasta su análisis.

b).- Se realizó punción lumbar previa colocación adecuada del paciente, asepsia y antisepsia de la región lumbar y bajo la técnica habitual y se obtuvo 1 ml de líquido cefalorraquídeo, se colocó inmediatamente en hielo para su transporte y cuando no fue posible su análisis inmediato se refrigeró la muestra.

La determinación de lactato se realizó por medio de la técnica de Gutman (21)

El análisis estadístico se realizó por medio de la *t* de Student para muestras independientes.

ASPECTOS ETICOS

Una vez realizado el diagnóstico de Muerte Cerebral con parámetros clínicos, se explicó a los padres o a la persona legalmente responsable del paciente sobre las implicaciones de dicho diagnóstico, así como de los procedimientos a realizar para la toma de las muestras, obteniéndose la autorización por escrito.

ROUTA CRITICA

- 1).- Elaboración del proyecto: 15 días.
- 2).- Captación de datos: 4 meses.
- 3).- Análisis de resultados y preparación para publicación: 1 semana.

RESULTADOS

Se estudiaron 8 pacientes con un rango de edad de 1 año 3 meses a 14 años y con diagnósticos diversos cuyo común denominador de agresión al sistema nervioso central fue hipoxia e isquemia secundarios o como causantes de edema cerebral e hipertensión intracraneana (Cuadro 1).

A todos los pacientes una vez establecido el diagnóstico de muerte cerebral con los procedimientos anotados en los criterios de inclusión y habiendo recabado la autorización por escrito previa información de los procedimientos a realizar, se les hizo determinación de lactato sérico cuyos resultados muestran lo siguiente:

$$\bar{X} = 24.69$$

$$S = 6.7$$

$$S\bar{X} = 2.37$$

Inmediatamente después se tomó muestra de líquido cefalorraquídeo mediante punción lumbar cuantificándose el lactato encontrando los siguientes valores: (Cuadro 2).

$$\bar{X} = 47.93$$

$$S = 17.95$$

$$S\bar{X} = 6.34$$

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MUERTE CEREBRAL

CASO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO
1	14a	Masc	Aneurisma comunicante posterior Edema cerebral Hipertensión intracraneana
2	3a	Masc	Fractura frontoparietoccipital Hematoma subdural Edema cerebral Hipertensión intracraneana
3	1a3m	Masc	Cuerpo extraño en bronquio izq. Neumonía apical izquierda Encefalopatía hipóxico-isquémica
4	1a6m	Masc	Cuerpo extraño en bronquio der. Encefalopatía hipóxico-isquémica secundario a paro cardiorrespiratorio reversible
5	2a	Fem	Meningoencefalitis Edema cerebral
6	18a	Fem	Lupus eritematoso sistémico Artritis séptica de rodilla der. Probable septicemia Encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a paro cardiorrespiratorio reversible
7	1a5m	Fem	Encefalopatía probablemente tóxi- ca Hipertensión intracraneana
8	3a	Masc	Hepatitis fulminante Encefalopatía hepática

CUADRO No. 1

VALORES DE LACTATO EN SANGRE Y EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE --
MUERTE CEREBRAL

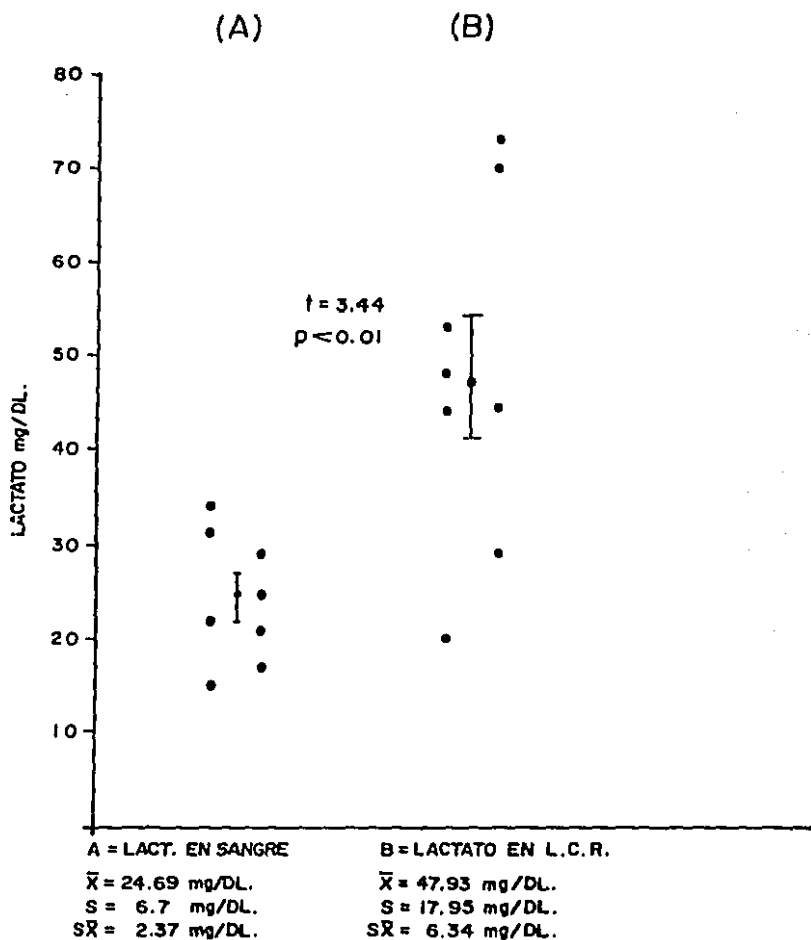
CASO	LACTATO SERICO mg/dl	LACTATO EN LCR mg/dl
1	22.8	53.4
2	15.5	48.4
3	17.3	20.9
4	21.4	44.2
5	31.0	73.0
6	29.2	70.0
7	25.6	29.2
8	34.7	44.3
	$\bar{Y} = 24.69$	$\bar{I} = 47.93$
	$S = 6.7$	$S = 17.95$
	$S\bar{Y} = 2.37$	$S\bar{I} = 6.34$

CUADRO No. 2

Se efectuó la comparación de ambos valores por medio de la *t* de Student para muestras indepen-
dientes encontrando una *t* de 3.44 con $p < 0.01$ (grá-
fica 1).

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente traba-
jo nos muestran en primer lugar que el lactato en -
líquido cefalorraquídeo se encuentra elevado lo que
ha sido ya confirmado (22), en segundo lugar se con-
firma que los valores en sangre no guardan propor-
ción con los valores en líquido cefalorraquídeo ya
que existe diferencia estadísticamente significati-
va entre ambos, demostrando con ello que el valor -
del lactato en líquido cefalorraquídeo es útil en -
el diagnóstico de muerte cerebral ya que no se ve -
influenciado por los cambios sistémicos que pueden
ocurrir en estos pacientes y concomitantemente se -
demuestra que el paciente en estado terminal tiene
elevado el lactato sérico en una proporción menor a
lo que anteriormente se había propuesto (20).



GRAFICA No. 1 NIVELES DE LACTATO EN SANGRE Y LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN PACIENTES CON MUERTE CEREBRAL

CONCLUSIONES

- 1.- El líquido cefalorraquídeo es una prueba útil en el diagnóstico de muerte cerebral.
- 2.- El lactato sérico no tiene relación con el lactato en líquido cefalorraquídeo.
- 3.- El paciente pediátrico en estadio terminal tiene elevación del lactato sérico - pero en una proporción menor a lo reportado en la literatura.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- *Fasson WM: Care of the young patient who is dying. JAMA 1968; 205: 203-207.*
- 2.- *Kaufman H, Howard LJ: Brain death. Neurosurg 1986; 19: 850-856.*
- 3.- *Mollaret P, Gouton M: Le coma depasse. Rev Neurol_ 1959;105: 5-15.*
- 4.- *Guidelines for the determination of brain death: report of the medical consults on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine, Biomedical and Behavioral Research. Neurol 1982; 32: 395-399.*
- 5.- *Black PMcL: Brain death (First of two parts). N Engl J Med 1978; 299: 338-345.*
- 6.- *Jorgensen EO, Rosenkint A: Brain death: pathogenesis and diagnosis. Acta Neurol Scand 1973; 49: 355 367.*
- 7.- *An apraisal of the criteria of cerebral death. A Collaborative Study. JAMA 1977; 237: 982-986.*
- 8.- *Jennett B, Gleave J, Wilson P: Brain death in three neurosurgical units. Br Med J 1981; 282: 533 539.*
- 9.- *Black PMcL: Brain death (Second of two parts). N Engl J Med 1978; 299: 393-401.*

- 10.- Pallis C: *From Brain Death to Brain Stem Death.*
Br Med J 1982; 285: 1487-1490.
- 11.- Pallis C: *Diagnosis of brain stem death-I.* *Br Med J* 1982; 285: 1641-1643.
- 12.- Pallis C: *Pitfalls and safewards.* *Br Med J* 1982; 285: 1720-1722.
- 13.- Molianari GF: *Brain death, irreversible coma -- and words doctors use.* *Neurol* 1982; 32: 400-402.
- 14.- Harp JR: *Criteria for the determination of death*
Anesth 1971; 40: 391-396.
- 15.- Smith AJ, Walker AE: *Cerebral blood flow and -- brain metabolism as indicators of cerebral death.*
Hopkins Med J 1973; 133: 107-119.
- 16.- Rowland TW, Donnelly JH, Jackson AH, Janrow SB: *Brain death in the pediatric intensive care unit.* *Am J Dis Child* 1983; 137: 347-350.
- 17.- Umatsu S, Smith TD, Walker AE: *Pulsatil cerebral echo in diagnosis of brain death.* *J Neurosurg* 1978; 48: 866-875.
- 18.- Posner JB, Plum F: *Lack of rapid equilibration between blood and CSF lactate.* *Neurol* 1966; 16: 316
- 19.- Yashon D, Paulson G, Locke GE, Miller C, Hunt WE: *Cerebral and spinal fluid anaerobism during*

- circulatory arrest. Neurol 1972; 22: 211-214.*
- 20.- *Bodansky O, Stewart CP: Advances in clinical Chemistry academic Press. New York and London 1968.*
- 21.- *Gutmann I: Methoden der enzymatischen analyse. - 3a. Ed. T II Verlag Chemie Weinheim 1974*
- 22.- *Zamora SG, Veldzquez JC. Comparación entre los niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo de pacientes con diagnóstico de meningoencefalitis bacteriana y muerte cerebral. Tesis recepcional. Nov. 1986.*