

11262
19



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"BERNARDO SEPULVEDA G."

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA MEDICION DEL
LACTATO EN EL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)
PARA EL DIAGNOSTICO DE INFECCION BACTERIANA
EN PACIENTES CON DERIVACION DE LCR.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRIA EN ~~CIENCIAS~~ CIENCIAS
~~QUIMICAS~~ MEDICAS

PRESENTADA POR:

DR. FRANCISCO JAVIER GUERRERO JAZO

ASESOR:

DR. IGNACIO MADRAZO NAVARRO



IMSS

MEXICO, D. F.

2003





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

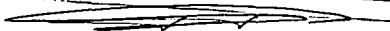
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

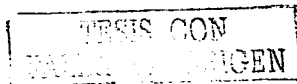
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. SALVADOR MARTÍNEZ-CAIRO CUETO
COORDINADOR DEL CURSO DE MAESTRÍA EN MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM)

DR. IGNACIO MADRAZO NAVARRO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGÍA
ASESOR DE MAESTRÍA EN MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)

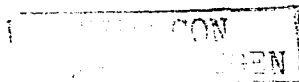
DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impresa el
contenido de mi trabajo académico.
NOMBRE: FERNANDO L. WACHNER
1120
FECHA: 25-SEP-03
FIRMA: 



INDICE

Agradecimientos	4
Prólogo	6
I. Tema:	8
II. Participantes:	
- Autores	8
- Colaboradores	9
III. Introducción:	10
IV. Objetivo:	15
V. Material y Método:	15
VI. Resultados:	19
VII. Discusión:	24
VIII. Conclusiones:	30
IX. Resumen:	31
X. Abstrac:	33
XI. Cuadros y Figuras:	35
XII. Referencias Bibliográficas:	47



A DIOS:

Por haberme permitido terminar una de las metas más grandes de mi vida.

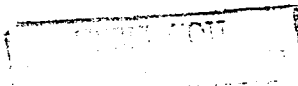
Por acompañarme en todos los momentos, buenos y difíciles en mi preparación.

Te pido nuevamente tu ayuda, para que me ilumines en este nuevo camino que estoy por emprender, para ejercer con responsabilidad y amor.

A MIS PADRES:

Por su amor y apoyo incondicional que siempre me han ofrecido.

Por su sabiduría hacia la vida que siempre me ejemplificaron, y que espero algún día poder adquirirla.



A MÓNICA:

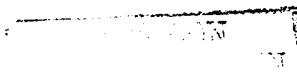
Sin quién ninguna ilusión y ningún objetivo, podría ser alcanzado.

A MIS MAESTROS:

Por su enseñanza, apoyo, ejemplo, paciencia y amistad, sin las cuales no hubiera logrado una de las metas más grandes de mi vida.

A MIS COMPAÑEROS:

Por su amistad, compañía y alegría, que le dieron un matiz muy agradable a éstos años que pasamos juntos.



PRÓLOGO:

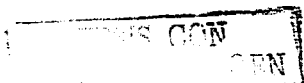
No hay meta o logro insignificante, la grandeza radica en el ánimo y voluntad de cada hombre, no en sus títulos.

Frague.

El postgrado de Maestría en Medicina, se ha incorporado recientemente al plan de estudios de especialidades médicas, con la finalidad de formar investigadores dentro del área clínica.

El ser el primer especialista en el área quirúrgica, específicamente neurocirugía, que cursó simultáneamente la Maestría en Medicina ha sido algo singular; dentro de la perspectiva médica del clínico y cirujano hay diferencias, una de ellas, es precisamente la formación académica dentro del área de la investigación. Esto es algo en lo cual nos llevan ventaja nuestros colegas clínicos. Si bien, el sentido crítico del médico en general es de suma importancia en su desarrollo en cualquier ámbito, los elementos para llevar a cabo tales virtudes, no se les proporcionan por igual a todos ellos, incluyendo el área clínica. El objetivo de formar investigadores con un enfoque predominantemente clínico, desde mi perspectiva, ha sido un gran acierto, aunque todavía no se perciben los frutos dada su reciente incorporación. Es de esperarse un gran desarrollo que quizás aún no imaginamos.

Al iniciar el presente trabajo como requisito para obtener el grado de Maestría en Medicina, no imaginaba los alcances que esto podía traerme, ya que ni siquiera tenía una idea clara de lo que era una Maestría. Han transcurrido algunos años desde aquel entonces y mi perspectiva, obviamente ha cambiado, el tener acceso a una formación diferente a la de mis colegas ha enriquecido enormemente mi labor asistencial.



El primer trabajo que presenté como protocolo: **"La expresión de los oncogenes ras, sis, pRb, p53 y PDGFR- α (Receptor alfa del Factor de Crecimiento Derivado-Plaquetario) en Astrocitomas en humanos"**, tenía una orientación claramente básica. Debido a las circunstancias ajenas no fue posible concluirlo, sin embargo, dio origen a un nuevo proyecto con un enfoque clínico.

Las infecciones en los sistemas de derivación son un problema no poco frecuente en nuestra práctica médico-quirúrgica, especialmente en nuestro medio, donde la neurocisticercosis es una causa importante de la mayoría de los procedimientos para la colocación de sistemas de derivación de LCR en adultos. También la frecuencia de disfunción del sistema de derivación de LCR en éstos pacientes es frecuente. Todo lo anterior hicieron plantearnos las dudas principales para la elaboración del presente estudio, que si bien no contesta aún los principales cuestionamientos, es una parte que contribuye a continuar una labor de investigación aún inconclusa. Espero que este estudio, además del logro de los objetivos planteados haga surgir en alguien más las mismas inquietudes que llevaron su realización.

Dedicado a todos los médicos que están por iniciar un postgrado.

Dr. Francisco J. Guerrero Jazo.
México, D.F. Feb. 1997.

**"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA MEDICIÓN DEL LACTATO
EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR) PARA EL
DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN BACTERIANA EN PACIENTES CON
DERIVACIÓN DE LCR."**

II. AUTORES:

- ◆ **ASPIRANTE A MAESTRÍA EN MEDICINA EN EL ÁREA DE
NEUROCIRUGÍA:**

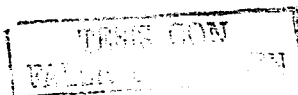
DR. FRANCISCO JAVIER GUERRERO JAZO

- ◆ **TUTOR ACADÉMICO Y ASESOR DE TESIS:**

**DR. IGNACIO MADRAZO NAVARRO.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)**

- ◆ **COASESOR DE TESIS:**

**DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, (IMSS)**



◆ **COLABORADORES**

QFB. SILVIA DÍAZ BENSUSSEN

JEFA DEL MÓDULO DE BIOQUÍMICA DEL
LABORATORIO CLÍNICO
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI (IMSS)

DR. LUIS GARCÍA MUÑOZ

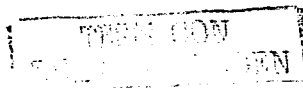
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI (IMSS)

QBP. ALFREDO VALENCIA MEJÍA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGÍA
DEL LABORATORIO CLÍNICO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI (IMSS)

TÉC. OMAR VILCHIS QUIROZ

LABORATORISTA DEL MÓDULO DE BIOQUÍMICA
DEL LABORATORIO CLÍNICO
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI (IMSS)



INTRODUCCIÓN

La contaminación de las derivaciones de líquido cefalorraquídeo (LCR) con infección secundaria de LCR, son una complicación frecuente, que conlleva una gran morbi-mortalidad (30 a 40% de mortalidad como consecuencia de ventriculitis secundaria) ¹⁻⁴. La incidencia de infección por sistemas de derivación de LCR van del 3 al 29%, con un promedio del 10 al 15% en las diferentes series ⁵⁻⁷. Estas se pueden clasificar de acuerdo a su presentación en infecciones por derivación de LCR internas y externas ⁸. Las infecciones externas son menos frecuentes y corresponden a infección del tejido subgaleal o subcutáneo alrededor del catéter de derivación; las manifestaciones clínicas son locales y se manifiestan por colección de líquido, induración y dolor alrededor o sobre el trayecto del catéter de derivación ⁷. Ya que éstas, no conllevan la colonización interna del sistema de derivación en sí con el potencial de infectar a el LCR, el diagnóstico oportuno por la sospecha clínica y el tratamiento con antibióticos son suficientes para evitar complicaciones, con resultados favorables en la mayoría de las veces ⁹.

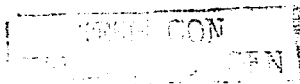
Por otra parte, en las infecciones internas, las paredes internas del sistema de derivación esta colonizado, provocando sepsis intermitente de LCR y/o ventriculitis por infección de LCR. Las características clínicas están dadas principalmente por tres factores: el agente causante, la severidad de la infección y el tipo de derivación. En general los síntomas que se describen corresponden a



datos de obstrucción o disfunción del propio sistema, que se reporta hasta en el 50% de los casos. También se presentan datos de irritación meníngea, tales como: rigidez de nuca, cefalea y fiebre ^{10,11}. El diagnóstico temprano está basado en la sospecha clínica por la aparición de los signos y síntomas, los datos de laboratorio tales como aumento en la cuenta leucocitaria, hipoglucoorraquia, hiperproteinorraquia y tinción de Gram de LCR, así como títulos de anticuerpos antiestafilococo, proteína "C" reactiva (CPR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) en suero, entre otros. Sin embargo, éstos no han mostrado ser del todo confiables, según se refiere en la literatura. Lo anterior, podría ser atribuido a que en los estudios realizados hasta ahora, sólo se han reportado los resultados del análisis univariado de las diferentes variables utilizadas para el diagnóstico, por lo que la posible contribución de dos ó más datos juntos no ha sido valorada aún ¹²⁻¹⁸.

El diagnóstico definitivo o estándar de oro es el reporte del cultivo de LCR, el cual tiene que esperar por lo general de 24 a 48 hrs. (en promedio 2 días) para ser reportado, y en algunas ocasiones, hasta 10 días, cuando se trata de organismos anaerobios de lento crecimiento tales como el *Propionibacterium acnes* ¹⁹⁻²¹; por lo que el tratamiento específico no se puede iniciar antes, pudiendo contribuir esta demora con la morbi-mortalidad.

Hasta ahora, el inicio de tratamiento antibiótico en forma inespecífica, se inicia cuando se sospecha el diagnóstico de infección interna, siendo los datos clínicos



de disfunción valvular y fiebre (sola o acompañada por algún otro síntoma) los que se consideran como los más importantes para la sospecha. Sin embargo, los reportes mencionan que sólo la mitad de los pacientes diagnosticados con infección interna presentan datos de fiebre (sola o acompañada) y la disfunción valvular solo se presenta en el 50% de los casos^{22, 23}. Así mismo, el porcentaje de disfunción valvular en los pacientes con diagnóstico de infección interna, van del 28 al 32% según las diferentes series^{24, 25}. El estándar de oro que se ha utilizado para el diagnóstico es el reporte del cultivo de LCR, el cual presente 20% de falsos negativos cuando se compara con el cultivo de la válvula del sistema de derivación, Bayston, 1983²⁶.

Por lo que respecta a los estudios de LCR, tales como la cuenta leucocitaria, el aumento de proteínas (hiperproteíorraquia), la disminución en la glucosa (hipoglucorraquia) y el reporte de la tinción de Gram, no ha mostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico²⁷. Aún más, se ha mencionado que la utilización frecuente de antibioterapia en forma profiláctica o empírica, así como el uso de corticoesteroides en éstos pacientes, son factores que pueden alterar los datos, tanto clínicos como de laboratorio del LCR, por lo que pudiera ser más difícil la interpretación de los datos²⁸⁻³⁶.

También se han utilizado en forma empírica, los reactantes de fase aguda tales como la velocidad de sedimentación celular (VSC), anticuerpo antiestafilococo y proteína "C" reactiva (PCR) en suero, para diferenciar entre un proceso infeccioso

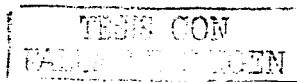
y no infeccioso pero, la utilidad de éstas pruebas no se ha cuantificado en función de las demás pruebas.³⁷⁻⁴¹

En un estudio realizado en pacientes con ventriculostomía para la medición de la presión endocraneal (PIC), en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital, se identificó una elevación significativa del lactato en LCR en aquellos que desarrollaron neuroinfección a causa de la ventriculostomía prolongada, en comparación con aquellos que no infectaron. Este marcador y la tinción de Gram fueron los indicadores más útiles para el diagnóstico, sólo por abajo del cultivo de LCR⁴².

El lactato en líquido cefalorraquídeo (LCR) es un producto del metabolismo anaeróbico en el sistema nervioso central (SNC)^{43, 44}. En 1917 Levison⁴⁵ observó un pH bajo en el LCR en pacientes con meningitis bacteriana y atribuyó este fenómeno a una elevación en el ácido láctico en LCR. En 1925 Killian⁴⁶ presentó las primeras evidencias de la elevación de ácido láctico en LCR en pacientes con meningitis bacteriana. DeSanctis et al. 1933⁴⁷, propuso que las variaciones del lactato en LCR pueden ser de gran utilidad como un índice pronóstico en el tratamiento de las meningitis bacterianas. Desde entonces, un sin número de estudios se han realizado para valorar la utilidad del lactato en los caso de meningitis bacteriana⁴⁸⁻⁵⁷. Debido a el alto costo y a las dificultades técnicas que representaba llevar a cabo este estudio, no fue sino hasta las últimas dos décadas, en que debido a la automatización en el procesamiento y la disminución

en el costo de la prueba, ha cobrado mayor importancia el estudio de lactato en LCR. Hasta el momento, se ha podido concluir que el lactato se eleva en un 82 a 100% de los casos de meningitis bacteriana en valores por arriba de 3mg/dl 58, y es útil para hacer la diferenciación entre meningitis bacteriana o viral ^{59,60}; sin embargo, su valor predictivo positivo es sólo del 31% ⁶¹, ya que se puede ver elevado en otras enfermedades que causen daño tisular, hipoxia o alteración en el metabolismo del SNC tales como: enfermedad vascular hemorrágica o isquémica ⁶²⁻⁶⁷, hipoperfusión cerebral ⁶⁸, alcalosis respiratoria ^{69, 70}, cetoacidosis diabética ^{71, 72}, entre otras. Hasta ahora, no se ha efectuado ningún estudio para valorar utilidad de la medición de lactato en LCR en pacientes con infección interna del sistema de derivación.

Dada la alta sensibilidad que representa la elevación del lactato en LCR, su medición podría ser de gran utilidad en un grupo seleccionado de pacientes en quienes un proceso específico está identificado como la causa de esta elevación, esto podría explicar los resultados obtenidos en el estudio que se llevó a cabo en pacientes con ventriculostomía de la UCI ⁴². Dado que un gran porcentaje de pacientes que presentan disfunción del sistema de derivación de LCR, son atribuidos a infección interna del propio sistema, y que éstos representan un grupo homogéneo, la medición del lactato en LCR en ellos, podría también ser de utilidad para identificar a aquellos con infección interna del sistema de derivación de LCR de los que no la presentan.

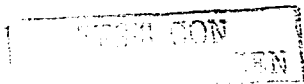


OBJETIVO

Conocer la sensibilidad y especificidad de la medición de lactato en LCR, sólo y en combinación con el estudio citoquímico y tinción de Gram de LCR para el diagnóstico de infección bacteriana de los pacientes con derivación de LCR.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron a 93 pacientes del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades (HE), del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 51 hombres y 42 mujeres, en quienes se presentaron 114 episodios de disfunción valvular del sistema de derivación (SD), por lo que fueron sometidos a recambio quirúrgico del SD, con una edad promedio de 44.73 años (límites: 16 a 75 años), durante el período de un año a partir del 1 de Septiembre de 1995. En todos los casos se tomaron muestras iniciales de LCR (aprox. 10ml.) por punción del tambor del SD con técnica estéril, previo al procedimiento quirúrgico. De éstos, 3ml. Se inocularon en medio para aerobios y 3ml. en medio para anaerobios, otros 3ml. fueron utilizados para la realización del estudio citoquímico y para tinción de Gram, y por último se utilizó 1ml. para la prueba de lactato. Durante el retiro o recambio del SD en quirófano, fueron tomados 6ml. más de LCR para su cultivo en medio aerobio y anaerobio (3ml. para cada uno), el SD se fraccionó en tres partes: proximal o



catéter ventricular, tambor valvular y porción distal. Cada una de éstas partes fue depositada independientemente en frasco estéril con triglicolato para su transporte y cultivo ²⁶.

Para los cultivos de LCR se utilizó medio Bactec PEDS PLUS/F para aerobios y anaerobios. El diagnóstico de infección de SD fue considerado cuando se desarrolló el mismo germen en 2 ó más de los cultivos y que el tiempo de crecimiento del germen transcurriera durante el período considerado como "inoculo suficiente para infección para la especie aislada". En el caso contrario, se consideró como no infectado o crecimiento por contaminación ⁷⁶. Todos los cultivos fueron vigilados durante por lo menos 10 días a partir de su inoculación. La muestra que sirvió para citológico fue procesada en forma inmediata, tomándose las mediciones de cuenta total de células, porcentaje de polimorfonucleares, de mononucleares y eritrocitos, proteínas, glucosa, cloro y aspecto físico, así como la tinción de Gram. Para la prueba de lactato fue necesario depositar el LCR en tubos cerrados para su transporte en hielo y/o su almacenamiento en refrigeración a menos 20°C.

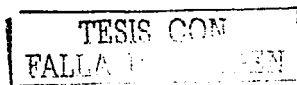
Se utilizó el método enzimático LA para la medición del lactato en LCR, del sistema de química clínica "DIMENSIÓN" (Du Pont). Se hicieron ensayos previos con la prueba del lactato para medir el coeficiente de variabilidad (CV) y determinar el valor de corte.

TESIS CON
FALLA DE CORTEN

En todos los casos se tomaron muestras de sangre para la determinación de citología hemática con diferencial, cantidad de plaquetas, glucosa, creatinina, urea, Na, K y Cl séricos, examen general de orina y radiografía de tórax con el fin de identificar otros sitios de infección y alteraciones metabólicas. En caso de que existiera sospecha de infección en algún otro sitio u órgano fuera del SNC y del trayecto del SD, se realizaron los cultivos pertinentes (urocultivos, hemocultivos seriados, cultivo de secreción de lavado bronquial, etc.), para ser identificado. Otros elementos diagnósticos que fueron utilizados: ultrasonido de pared abdominal y tomografía axial computada de abdomen para la confirmación de quiste o pseudoquiste de pared abdominal, en caso de sospecha.

Para hacer el diagnóstico de la causa de hidrocefalia o motivo de la colocación primera del SD, nos valimos de los registros del expediente clínico de los pacientes. Los datos clínicos del paciente tales como: fiebre, cefalea, náusea, vómito, crisis convulsivas, datos de irritación meníngea, papiledema, Parinaud, alteraciones visuales y deterioro neurológico caracterizado por disminución o pérdida del estado de alerta y/o datos de focalización (paresias), fueron obtenidos del interrogatorio y exploración física de la nota de ingreso al Servicio de Neurocirugía del expediente clínico.

En la hoja de recolección de datos se escribió el registro de la edad y sexo de cada uno de los pacientes al momento de ser incluidos en el estudio, si un mismo

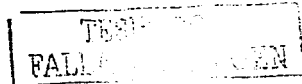


sujeto volvía a ser incluido por nuevo retiro o recambio, ya no se registraba edad, ni sexo.

También se tomó registro del diagnóstico por el que fue colocado el SD, fecha de la última vez que fue colocado el SD, fecha del recambio del SD, motivo de recambio o retiro del SD, datos clínicos, resultados de los estudio de citoquímico, tinción de Gram, prueba de lactato y cultivos de LCR, así como, de los cultivos del SD retirado, el uso o no de antibióticos preoperatoriamente (antes de 24 hrs. previas al procedimiento quirúrgico), perioperatoriamente (dentro de las 24 hrs. antes) o después; el uso o no de corticoterapia preoperatoria (antes de 24 hrs. previas al procedimiento quirúrgico), perioperatoria (dentro de las 24 hrs. antes) o después. Lo anterior, fue registrado en hojas de recolección de datos, sin decodificar y posteriormente vaciados en una base de datos.

Para el análisis estadístico fueron consideradas como variables dependientes los datos clínicos del paciente a su ingreso, los resultados de citoquímico, tinción de Gram, y lactato de LCR. Las variables de confusión que se tomaron para el análisis fueron antibioticoterapia, corticoterapia e infección en otro sitio fuera de SNC o trayecto del catéter de derivación de LCR.

Se utilizó el software EPIDAT, versión 96, para el análisis estadístico. Primero se hizo el análisis descriptivo de todos los datos, posteriormente el análisis univariado de las variables que fueron consideradas como dependientes para ver su mejor



punto de corte y medir sensibilidad (S) y especificidad (E). Se utilizó la fórmula de regresión logística para el análisis multivariado de las variables dependientes y de confusión para identificar cuales de ellas contribuían al diagnóstico y cuales resultaban redundantes. Se realizaron tres pruebas de regresión logística: una para los datos clínicos y variables de confusión, otra, para los resultados de citoquímico, tinción de Gram, lactato en LCR y variables de confusión y, una última en la que se incluyeron todas las variables. El diagnóstico de infección del SD fue la que se uso como variable independiente.

RESULTADOS

En 93 pacientes se observaron 114 episodios de disfunción valvular y entre ellos hubo 53 episodios de infección en 39 pacientes. Los diagnósticos de hidrocefalia en los pacientes no infectados del SD fueron: 19 pacientes con neurocisticercosis no activa (35.19%), 9 con hemorragia subaracnoidea (HSA) (16.67%), 7 con tumores de fosa posterior (12.96%), 5 postraumáticas (9.26%), 4 con cuarto ventrículo atrapado (7.41%) y tumores talámicos (7.41%), 2 fueron por tuberculosis meníngea (3.70%) y 4 pacientes con otros diagnósticos: un caso de meningitis criptococcica, otro de Arnold-chiari II con mielomeningocele, uno por toxoplasmosis congénita y un ependimoma del tercer ventrículo. Por su parte, en los 39 pacientes con infección del SD los diagnósticos de hidrocefalia fueron: 29 casos de neurocisticercosis no activa (74.36%), 3 postraumáticas (7.69%), 3 por



HSA (7.69%), 2 lesiones tumorales de fosa posterior (5.12%), un meningioma del tentorio (2.56%) y un caso de quiste aracnoideo occipital izq. (2.56%) (Tabla 1).

REPORTE DE LOS CULTIVOS: El germen más frecuente aislado en los 53 casos de infección del SD fue el *Staphilococo epidermidis* que se cultivó en 42 ocasiones (79.24%), seguido de *Staphilococcus aureus* en 6 casos (11.32%), 2 casos de *Propionibacterium acnes* (3.77%) y el resto de otras especies tales como *Serratia marcescens*, *Staphilococcus hominis* y *Klebsiella sp.* De los 61 casos sin infección, en 21 ocasiones (34.43%) hubo desarrollo en los cultivos que fue considerado como contaminación del SD, en éstos también el germen más frecuentemente encontrado fue *Staphilococo epidermidis* en 5 ocasiones (8.19%), seguido de *Staphilococcus aureus* en 3 casos (4.92%), en dos ocasiones (3.29%): *Propionibacterium acnes*, *Serratia marcescens*, *Staphilococcus hominis*, *Actinobacter cacuceatus* y *Actinobacter iwoffii*, y en una ocasión (1.63%): *Klebsiella sp.*, *Staphilococcus sciuri* y *viridians* (Tabla 2). El promedio de días de desarrollo en el cultivo de las diferentes especies de los casos con diagnóstico de infección del SD fue de dos días, excepto por *Propionibacterium acnes* el cual tuvo desarrollo hasta después de 7 días.

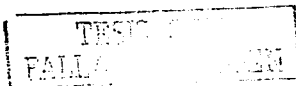
El número de pacientes que volvieron a presentar disfunción del SD fue mayor en el grupo de pacientes con infección del sistema con 14 nuevas disfunciones que representó el 26.42% de los casos, en contra de 7 pacientes, esto es el 11.48%, del grupo que no presentaron infección del SD. De los 14 pacientes con



diagnóstico de infección del SD que volvieron a disfuncionar, 12 casos tenían el diagnóstico de neurocisticercosis, uno con tumor de fosa posterior y otro por HSA. En el caso de los 7 pacientes no infectados, los nuevos recambios ocurrieron en pacientes que tenían el diagnóstico de neurocisticercosis en 4 casos, uno por lesión de fosa posterior, otro por HSA y uno más por tuberculosis meníngea.

CAUSA DE DISFUNCIÓN VALVULAR: Como causa de recambio del SD fueron consideradas las de tipo obstructivo mecánico que sucedió en diferentes sitios del SD: 71 (62.28%) a nivel del catéter ventricular o proximales estando infectadas 30 (56.60%); 10 a nivel del tambor del SD con la mitad infectadas (9.43%), y 16 a nivel del catéter distal, también con la mitad infectadas (15.09%). Otras causas consideradas fueron: hiperfunción en 6 ocasiones sin ninguna infección; catéter expuesto en 7 ocasiones /6.14%), de las cuales 6 estuvieron infectados (11.32%); quiste abdominal en 4 casos (3.51%), 3 de los cuales estaban infectadas (5.66%) y una probable fístula de LCR (0.88%) que se manifestó por neumoventrículo, la cual se reportó con infección del SD (1.89%) (Tabla 3).

INFECCIÓN EN OTRO SITIO: En la mayoría de los casos no hubo infección en otro órgano o sistema aparte del SNC y/o del propio SD. Tan sólo en uno de los casos sin infección del SD se reportó infección de las vías urinarias (IVU) por urocultivo. De los pacientes con infección del SD 2 casos hubo con IVU, 2 con diagnóstico de neumonía y dos con sepsis, de éstos últimos uno falleció en la

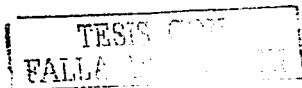


unidad de cuidados intensivos del hospital por choque séptico, siendo este el único caso de defunción registrado durante el estudio (Tabla 3).

CORTICOTERAPIA Y ANTIBIOTICOTERAPIA: Se utilizó el esquema de Cloranfenicol 1gr. IV c/8 hrs. y Dicloxacilina 1gr. IV c/6hrs., como tratamiento antibiótico. Este fue empleado en 101 (88.60%) de los casos: 38 (33.33%) fueron previos a la cirugía de los cuales, 19 (35.85%) tenían reporte de infección del SD y 63 (55.26%) durante el procedimiento quirúrgico de recambio del SD, de éstos, 31 (58.49%) tuvieron el reporte de infección del SD. Asimismo, el tratamiento con Dexametasona fue utilizado en 42 (36.84%) casos: 34 (29.82%) previos al recambio del SD, con 13 (24.53%) infecciones del SD, y 8 (7.02%) durante el recambio, con la mitad infectados (7.55%) (Tabla 3).

Los exámenes de laboratorio de la sangre, esto es, los resultados de la biometría hemática con diferencial, plaquetas, química sanguínea y electrolitos séricos, se utilizaron como controles de los pacientes (Figura 4 y 5).

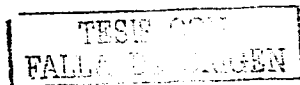
ANÁLISIS ESTADÍSTICO: La sensibilidad (S) y especificidad (E) de los indicadores clínicos fue: fiebre (S=0.21, E=0.95) cefalea (S=0.62, E=0.62), irritación meníngea (S=0.09, E=1.0), papiledema (S=0.7, E=0.33), deterioro neurológico (S=0.66, E=0.38), convulsiones (S=0.02, E=0.85), vómitos (S=0.32, E=0.72) y alteraciones visuales (S=0.08, E=0.93) (Tabla 4). Otras manifestaciones clínicas observadas fueron: marcha atáxica en 7 casos, 5 (9.43%) con infección



del SD; dolor abdominal en 6 ocasiones, también 5 casos (9.54%) con infección del SD y 1 caso (1.89%) de los considerados infectados con el signo de Babinski presente. Éstos 3 últimos indicadores no se incluyeron en el análisis multivariado (Tabla 3).

Por su parte, el análisis univariado de los resultados de laboratorio del estudio de LCR fueron: celularidad $>10\text{mm}^3$ (S=0.74, E=0.79), PMN $>65\%\text{mm}^3$ (S=0.22, E=0.8), mononucleares $>9\%\text{mm}^3$ (S=0.44%, E=0.67), glucosa $<40\text{mg/dl}$ (S=0.7, E=0.72), proteínas $>25\text{mg/dl}$ (S=0.64%, E=0.77), tinción de Gram (S=0.38, E=0.84) y lactato $>3\text{mg/dl}$ (S=0.79, E=0.8) (Tabla 7 y 8).

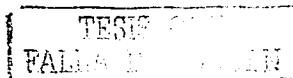
El análisis de regresión log-lineal de los datos de laboratorio, sin incluir variables de confusión ni datos clínicos, mostró 3 indicadores que aportaron información de manera independiente: celularidad con una razón de momios (RM) igual a 2.449 ($p=0.104$), con proteínas (RM=4.59, $p=0.008$) y lactato (RM=6.79, $p<0.001$), con un área bajo la curva ROC = 0.855 ($z=9.696m$, $p=1*10^{-9}$). Se hizo también un análisis multivariado de los datos clínicos en el cual 2 de los 9 indicadores aportaron información de manera independiente; presencia de fiebre (RM=7.764, $p=0.016$) y crisis convulsivas (RM=0.7537 E-01, $p=0.022$), con un área bajo la curva ROC = 0.645 ($z=2.814$, $p=0.00245$).



Cuando se incluyó a todas las variables (datos clínicos, de laboratorio y de confusión) dentro del análisis de regresión log-lineal, 4 fueron los indicadores que contribuyeron en forma independiente al diagnóstico de infección del SD: presencia de cefalea (RM=3.241, p=0.021), celularidad (RM=2.784, p=0.097), proteínas (RM=4.422, p=0.014) y lactato (RM=6.164, p<0.001) (Tabla 6). Con éstos indicadores el área bajo la curva ROC fue 0.875 (z=11.246, p=1*10⁻⁹) (Figura 2).

DISCUSIÓN

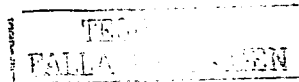
La sensibilidad y especificidad de la prueba de lactato en LCR para diagnosticar a pacientes con infección interna del sistema de derivación de LCR, en pacientes que presentan disfunción del sistema de derivación, se puede considerar como un buen parámetro, ya que permite clasificar correctamente al 79% de los casos con infección y al 80% de los casos que no la presentaron, mostrando un nivel de significancia alto, mayor de 0.01 (0.001) en la prueba de X², sin embargo, este parámetro en el análisis multivariado de las pruebas de laboratorio, solo contribuye con un 5% del diagnóstico, un porcentaje que se podría considerar bajo, pero que de alguna manera evidencia una mejora en el contexto global de las pruebas de diagnóstico para infecciones bacterianas en los pacientes con sistema de derivación de LCR



El análisis de los datos clínicos para el diagnóstico, sugiere que el 64.5% de los casos con disfunción del SD que tienen la presencia de fiebre, pueden ser clasificados correctamente con y sin infección. Al incluir en el análisis de regresión log-lineal los datos clínicos y de laboratorio de LCR, las variables que aportan utilidad para el diagnóstico son cuatro: presencia de cefalea, celularidad $>10\text{mm}^3$, proteínas $>25\text{mg/dl}$ y lactato $>3\text{mg/dl}$ en LCR. Con éstos 4 indicadores se puede clasificar correctamente al 87.5% de los casos del estudio, esto es un incremento de 23% más que si utilizáramos sólo los datos clínicos (Figura 3). Cabe hacer mención, que el diseño del estudio no es el ideal para hacer el análisis de los datos clínicos, ya que éstos fueron necesarios para seleccionar a los pacientes que tenían disfunción del SD. Asimismo, la presencia de crisis convulsivas mostró un comportamiento como factor de protección para infección del SD con una razón de momios menor que la unidad.

Aunque el diagnóstico de tinción de Gram no contribuye a hacer el diagnóstico cuando se incluyen otras pruebas de laboratorio, debido a la poca frecuencia en que está presente (sensibilidad de 38%). Se debe tener en consideración dada su alta especificidad (84%), ya que cuando está presente es altamente sugestivo de que hay infección, además de podernos orientar el tratamiento con antibióticos.

Se hizo una comparación independiente y a ciegas de los resultados de todos los indicadores con un estándar de oro aceptable (Figuras 2 y 3); asimismo, no hubo



filtro de selección de los pacientes, ya que todos los pacientes con un SD de LCR se conservan de la consulta de este servicio, de manera que todos los casos de disfunción se identificaron. La probabilidad de no haber detectado una disfunción del SD es muy baja, aunque pudo haber falsos positivos. Por éstos motivos consideramos que nuestros resultados son confiables..

Se estudiaron sujetos en todo el espectro de la enfermedad (distintas edades, sexo y grados del trastorno). Se estimó el mejor punto de corte para cada una de las mediciones (Tabla 8)

Las mediciones que se hicieron son precisas (C.V. = 4.17%) para la medición de lactato. Se examinó la aportación que cada uno de los indicadores para el diagnóstico, con un análisis multivariado y por este método fue posible eliminar los indicadores que resultaron redundantes. De suerte que éstos resultados son aplicables en general a cualquier paciente con manifestaciones de disfunción del SD.

La prueba es útil, aunque no sustituye al estándar de oro, permite iniciar el tratamiento antes de obtener un resultado que tardará en promedio 2 días en ser confirmado.

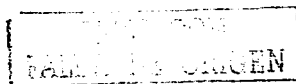
TEMA 105
FALLA DE ORIGEN

Los indicadores propuestos (celularidad, proteínas y lactato de LCR) son relativamente baratos y sencillos de medir y pueden hacerse a la llegada del paciente en cualquier laboratorio de urgencias.

La probabilidad de infección del SD con la prueba positiva, dada la prevalencia del 46.49%, es de 73.6%, la probabilidad de no encontrar infección del SD con la prueba negativa, dada la misma prevalencia es 88.5%.

Como ya se ha descrito en la literatura, la elevación de proteínas es algo característico de los procesos infecciosos del SNC, específicamente aquellos que provocan inflamación ependimaria-subaracnoidea, lo que ocasiona un aumento del filtrado capilar a través de la barrera hemato-encefálica hacia el LCR y un disminución en absorción hacia el espacio vascular, con la consecuente acumulación de éstas en el LCR. También, hay una elevación en el número de células por el aumento de la quimiotaxia leucocitaria como consecuencia del mismo proceso inflamatorio y de la presencia de bacterias en LCR⁷⁵. Éstos dos son indicadores bien conocidos de infección de LCR.

La fiebre es un síntoma importante para la sospecha de infección⁷⁵. Sin embargo, sólo estuvo presente en 20.75% de los pacientes con infección demostrada, lo cual indica una baja sensibilidad. También estuvo presente en 3 casos (4.92%) sin infección del SD, todos ellos relacionados con otras infecciones. La cefalea es un



dato clínico de disfunción del SD y de infección de LCR, pero también tiene una baja sensibilidad (62.26%) y la frecuencia de falsos positivos fue alta (37.7%).

Las crisis convulsivas también puede presentarse en la infección pero su frecuencia fue mayor en los casos de disfunción que no se asociaron con infección, posiblemente a causa de que las enfermedades características del grupo control, tales como lesiones tumorales mostraron ser la principal causa de crisis convulsivas, en comparación con el grupo de pacientes con infección del SD, en la que éstas fueron menos frecuentes (5.12% de lesiones tumorales de los casos vs. 20.37% de lesiones tumorales de los controles) (Tabla 1 y 3) (Figura 1). De lo anterior, podemos agregar lo siguiente: hubo una diferencia en los diagnósticos de causa u origen de hidrocefalia, presentando una mayor frecuencia de neurocisticercosis no activa en pacientes con infección del sistema (74.36%), en comparación con los que no tenían infección (35.18%) (Tabla 1) (Figura 1)

Otros signos y síntomas que claramente indican infección no resultaron seleccionados en el análisis final porque siempre se presentaron en asociación con alguno de los que si resultaron seleccionados (Tabla 3).

Los gérmenes infecciosos que con mayor frecuencia fueron aislados de los cultivos son los aerobios Gram positivos, tales como *staphilococcus epidermidis* y *aerus*, ellos se encontraron en el 90% de los casos. El reporte de cultivo para tal especie fue en promedio de dos días. Se reportaron también especies de Gram

negativos de lento crecimiento, tales como *propionibacterium acnes*, el cual fue aislado en el 3.77% de los pacientes con infección del SD y tardo siete días para su reporte final. Los hallazgos de crecimiento bacteriano concuerdan con lo que se ha publicado en la literatura^{2, 5, 12, 22, 2, 26}.

De acuerdo a los resultados que arrojó el análisis de regresión log-lineal, las variables de confusión que fueron incluidas: antibioticoterapia profiláctica y corticoterapia, no mostraron influir en los indicadores para el diagnóstico de infección del SD. En otros estudios, en los que se valoro si la utilización de antibióticos en forma profiláctica disminuía el riesgo de producir infección del SD, los resultados han sido contradictorios^{1, 33, 35, 36}. No existen estudios en cuanto a la utilización de terapia con corticoesteroides en pacientes con disfunción de SD³⁴.

El porcentaje tan alto de infecciones en los pacientes con disfunción del SD, de casi el 50% (46.49%), esta referido en la literatura. Esto no muestra que los eventos infecciosos sean la causa de disfunción^{77, 78}, para tal objetivo, sería necesario diseñar un nuevo estudio. Sin embargo, hay una gran morbi-mortalidad referida en la literatura con relación a infecciones en los SD^{9, 17, 19, 22, 23}. Aunque en los objetivos del estudio empleó el seguimiento de los casos, tuvimos conocimiento de 5 casos de ependimitis y un fallecimiento, todos pertenecían a los pacientes con infección del SD.



CONCLUSIONES

La cuenta total de células ($>10\text{mm}^3$), la concentración de proteínas ($>25\text{mg/dl}$) y lactato ($>3.0\text{mg/dl}$) de LCR son los mejores indicadores de infección de sistema de derivación de LCR y permiten clasificar correctamente 85.5% de los pacientes. Podemos hacer uso de éstos parámetros para iniciar tratamiento hasta 24 hrs. antes de obtener el reporte de los cultivos del SD.

TRICIS SANTI
FALDA DE ORIGEN

RESUMEN

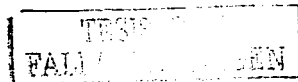
OBJETIVO: Conocer la especificidad y sensibilidad de la medición de lactato en LCR, sólo y en combinación con el estudio citoquímico del LCR para el diagnóstico de infección bacteriana en pacientes con derivación de LCR.

SITIO: Un hospital de tercer nivel de atención médica

DISEÑO: Estudio transversal

PACIENTES: Cincuenta y ocho pacientes, 32 hombres y 26 mujeres, con 72 episodios de sospecha de infección del SD durante el periodo comprendido de Sep. de 1995 a Jul. de 1996, con edad promedio de 42.6 años (r: 0.5 a 75 años)

MEDICIONES: Se registraron edad y sexo, se tomaron muestras para citología hemática, glucosa, urea, creatinina, Na, K y Cl séricos, examen general de orina y radiografía de tórax con el fin de identificar otras sitios de infección. En todos los casos se tomaron muestras de LCR del tambor del SD antes y del sistema ventricular del paciente durante el retiro quirúrgico. Se hizo el retiro del SD del cual se cultivaron por separado la parte proximal, el tambor y la porción distal. Todos ellos se cultivaron en caldo de tioglicolato y el LCR se inoculó en medio *Bactec PEDS PLUS/F* para aerobios y anaerobios (1 a 3mL de LCR), se consideró infección cuando creció el mismo germen en 2 de estos cultivos. En la primera muestra de LCR se midieron: cuenta total de células, % de polimorfonucleares y mononucleares, eritrocitos, proteínas, glucosa, cloro y lactato por método enzimático, así como tinción de Gram.

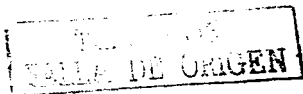


RESULTADOS: Hubo 41 episodios de infección en 30 pacientes. La sensibilidad (S) y especificidad (E) de los distintos indicadores fue: células $>10\%mm^3$ (S=0.73, E=0.81), PMN $>60\%mm^3$ (S=0.34, E=0.9), mononucleares $>7\%mm^3$ (S=0.39%, E=0.9), glucosa $<45mg/dl$ (S=0.39, E=0.94), proteínas $>60mg/dl$ (S=0.71%, E=0.74), tinción Gram. (S=0.37, E=0.87) y lactato $>3mg/dl$ (S=0.63, E=0.77). En un análisis de regresión log-lineal 3 indicadores aportaron información de manera independiente: celularidad (RM=5.6, p=0.007), proteínas (RM=4.6, p=0.016) y lactato (RM=4.3, p=0.023). Con estos 3 indicadores el área bajo la curva ROC fue 0.855 (z=7.98, p=1*10⁻⁹).

CONCLUSIONES: La cuenta total de células ($>10uL$), la concentración de proteínas ($>60mg/dL$) y lactato ($>3.0mg/dL$) del LCR son los mejores indicadores de infección de sistema de derivación de LCR y permiten clasificar correctamente 85.5% de los pacientes.

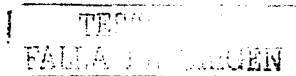
PALABRAS CLAVES:

- Infecciones
- Líquido cefalorraquídeo
- Lactato
- Sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo
- Infecciones de sistema nervioso central



ABSTRACTS:

Introduction: The tests for the diagnosis of CSF shunt systems infections are imperfect and the CSF culture (gold standard) usually takes several days to be reported . **Objective:** To assess the utility of a CSF lactate level (separate or in combination with a CSF chemistry and cytology) as a tool for the diagnosis of CSF shunt systems infections. **Patients:** 93 patients, 51 men and 42 women; with 114 suspected events of CSF shunt systems infections, these cases were collected from Sept. 1995 trough Sept. 1996, median age of 46.3 years (CI: 16 to 75 years). **Method:** documentation of age and sex were obtained, a complete blood count, serum glucose, BUN/Cr, Na, K y CL, U/A and CXR, this workup was done to identify or r/o other sites of infections. Samples of CSF were obtained trough the system drainage (SD) reservoir before, and during the patient ventricular system surgical removal of the SD. The SD was removed and section in 3 portions: the proximal segment, the reservoir and the distal tip. These SD portions were cultured in separated agars (tioglicolate gravy) and the CFS was inoculated to *Bactec PEDS PLUS/F* for aerobic and anaerobic media containers. It was considered as an infected CSF SD specimen when the same organism was identified growing in 2 different agars. In the first tube of CFS fluid we obtained cytology: WBC's count, polymorphonuclear and mononuclear percent, in the 2nd tube we measured protein, glucose, chlorine and lactate (enzymatic method), the third CSF tube was used to do Gram staining. **Results:** There were 53 infections



episodes in 39 patients. The sensibility (S) and specificity (E) of the different indicators were: cell count $>10\text{mm}^3$ (S=0.74, E=0.79), PMN $>65\%\text{mm}^3$ (S=0.22, E=0.8), mononuclear $>9\%\text{mm}^3$ (S=0.44%, E=0.67%), glucose $<40\text{mg/dl}$ (S=0.7, E=0.77), protein $>25\text{mg/dl}$ (S=0.64%, E=0.77), Gram stain (S=0.38, E=0.84) y lactate $>3\text{mg/dl}$ (S=0.79, E=0.8). After a log-lineal regression analysis , 3 indicators provided independent information (stronger positive predictive value?): cell count (RM=2.45, $p=0.104$), protein (RM=4.6, $p=0.008$) and lactate (RM=6.79, $p<0.001$), the ROC area was 0.855 ($z=9.696$, $p=1\cdot 10^{-9}$). **Conclusion:** The CSF cell count ($>10\text{mm}^3$), protein level ($>25\text{mg/dl}$) and lactate ($>3.0\text{mg/dl}$) in CSF are the best indicators of a CSF shunts system infections and can in conjunction correctly pinpoint diagnosis in 85.5% of the patients.

KEY WORDS:

- Infections
- Cerebrospinal fluid
- Lactate
- Cerebrospinal fluid shunts infections
- Central system infections



CUADROS Y FIGURAS

TABLA 1 DIAGNÓSTICO DE LA CAUSA DE HIDROCEFALIA:

DIAGNÓSTICO:	PACIENTES INFECTADOS (Total = 93)	
	SI (n = 39)	NO (n = 54)
Neurocisticercosis:	29 (74.36%)	19 (35.18%)
HSA:	3 (7.69%)	9 (16.67%)
Tumor de fosa posterior:	2 (5.12%)	7 (12.96%)
Post-traumática:	3 (7.69%)	5 (9.26%)
4to. Ventrículo atrapado:		4 (7.41%)
Tumor talámico:		4 (7.41%)
TB Meníngea:		2 (3.70%)
Meningitis criptococcica:		1 (1.85%)
Arnold-Chiari II:		1 (1.85%)
Toxoplasmosis congénita:		1 (1.85%)
Ependimoma III ventrículo:		1 (1.85%)
Quiste aracnoideo occipital:	1 (2.56%)	
Meningioma del tentorio:	1 (2.56%)	

HSA: Hemorragia subaracnoidea; TB: Tuberculosis.

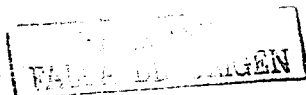
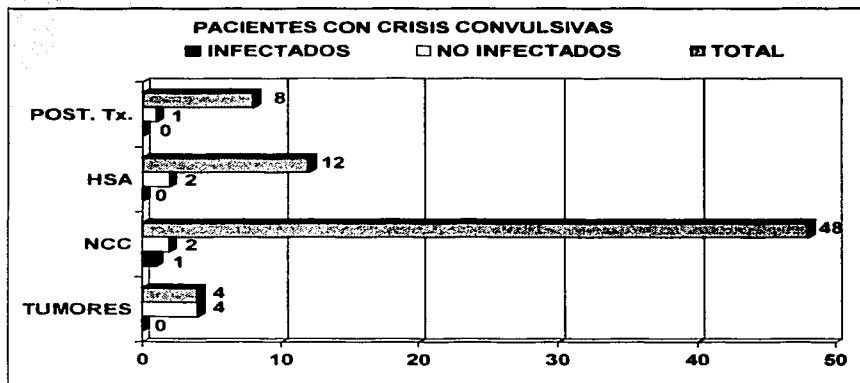


FIGURA 1. CRISIS CONVULSIVA Y CAUSAS DE HIDROCEFALIA:



POST. Tx: Postrumatica; HSA: Hemorragia subaracnoidea; NCC: Neurocisticercosis.

REGION
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. RESULTADO DE LOS CULTIVOS:

GERMEN:	EVENTOS DE INFECCIÓN (Total = 114)	
	SI (n = 53)	NO (n = 61)
		CONTAMINADOS
<i>Staphylococcus epidermidis:</i>	42 (79.25%)	5 (8.19%)
<i>Staphylococcus aureus:</i>	6 (11.32%)	3 (4.92%)
<i>Propionibacterium acnes:</i>	2 (3.77%)	2 (3.29%)
<i>Serratia marcescens:</i>	1 (1.89%)	2 (3.29%)
<i>Staphylococcus hominis:</i>	1 (1.89%)	2 (3.29%)
<i>Klebsiella sp.:</i>	1 (1.89%)	1 (1.63%)
<i>Actinobacter iwoff:</i>		2 (3.29%)
<i>Actinobacter cacuceatus:</i>		2 (3.29%)
<i>Staphylococcus sciuri:</i>		1 (1.63%)
<i>Staphylococcus viridians:</i>		1 (1.63%)
TOTAL:	53 (100%)	21 (34.43%)

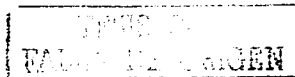


TABLA 3. ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

VARIABLES:	EVENTOS DE INFECCIÓN (Total = 114)	
	SI (n = 53)	NO (n = 61)
DATOS CLÍNICOS:		
Fiebre:	11 (20.75%)	3 (4.92%)
Vómitos:	17 (32.08%)	17 (27.87%)
Cefalea:	33 (62.26%)	23 (37.70%)
Convulsiones:	1 (1.89%)	9 (14.7%)
Deterioro neurológico:	35 (66.04%)	38 (62.30%)
Irritación meningea:	5 (9.43%)	0
Papiledema:	37 (69.81%)	41 (67.41%)
Alteraciones visuales:	4 (7.55%)	4 (6.56%)
Otros:		
Marcha apráxica:	5 (9.43%)	2 (3.28%)
Dolor abdominal:	5 (9.43%)	1 (1.63%)
Signo de Babinski:	1 (1.89%)	0
CAUSAS DE DISFUNCIÓN:		
Obstructivas:		
Proximal:	30 (56.60%)	41 (67.21%)
Tambor:	5 (9.43%)	5 (8.20%)
Distal:	8 (15.09%)	8 (13.11%)
Hiperfunción valvular:	0	6 (9.84%)
Exposición del sistema:	6 (11.32%)	1 (1.64%)
Quiste abdominal:	3 (5.66%)	1 (1.64%)
INFECCIÓN EN OTRO SITIO:		
Infección de vías urinarias:	2 (3.77%)	1 (1.64%)
Neumonía:	2 (3.77%)	0
Sepsis:	2 (3.77%)	0
ANTIBIOTICOTERAPIA:		
Antes del recambio:	19 (35.85%)	19 (31.15%)
Durante el recambio:	31 (58.49%)	32 (52.46%)
CORTICOTERAPIA:		
Antes del recambio:	13 (24.53%)	21 (34.43%)
Durante el recambio:	4 (7.55%)	4 (6.56%)
ASPECTO DE LCR:		
Claro:	30 (56.60%)	41 (67.21%)
Turbio:	20 (37.74%)	11 (18.03%)
Xantocrómico:	0	2 (3.28%)
Hématico:	3 (5.66%)	10 (16.39%)

TABLA 4. ANÁLISIS UNIVARIADO DE LOS DATOS CLÍNICOS:

	Infectados	No Infectados	X²	p	Sensibilidad	Especificidad
Fiebre	11	3	6.60	0,010	21%	95%
Cefalea	33	23	6.84	0.009	62%	62%
Irritación meníngea	5	0	6.02	0.014	9	100%
Papiledema	37	41	0.09	0.766	70%	33%
Deterioro neurológico	35	38	0.17	0.678	66%	38%
Vómitos	17	17	0.24	0.624	32%	72%
Alteraciones visuales	4	4	0.04	0.837	8%	93%
Convulsiones	1	9	5.87	0.015	2%	85%

TABLA 5. ANÁLISIS UNIVARIADO DEL ESTUDIO DE LCR:

	Infectados	No Infectados	X²	p	Sensibilidad	Especificidad
Células >10mm³	48	13	32.11	0.001	74%	79%
PMN >65%mm³	49	12	0.07	0.793	22%	80%
Monos >9%mm³	41	20	1.45	0.228	44%	67%
Glucosa <40mg/dl	44	17	20.06	0.001	70%	72%
Proteínas >25mg/dl	47	14	19.56	0.001	64%	77%
Lactato >3mg/dl	49	12	39.59	0.001	79%	80%
T. Gram	51	16	7.09	0.008	38%	84%

TELEFONO
FALLA DE ORIGEN

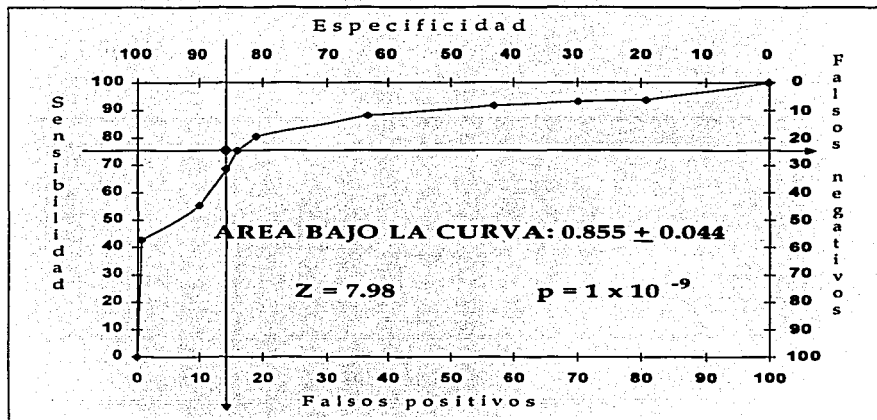
TABLA 6. ANÁLISIS MULTIVARIADO CON TODAS LAS VARIABLES INCLUIDAS:

VARIABLE:	RM:	I.C. al 95%:	VALOR DE P:
Cefalea:	3.241	1.191 a 8.822	= 0.021
Células:	2.784	0.8296 a 9.341	= 0.097
Proteínas:	4.422	1.357 a 14.41	= 0.014
Lactato:	6.164	2.109 a 18.01	<0.001

PMN: Polimorfonucleares; RM: Razón de momios; I.C. al 95%: Intervalo de confianza al 95%.

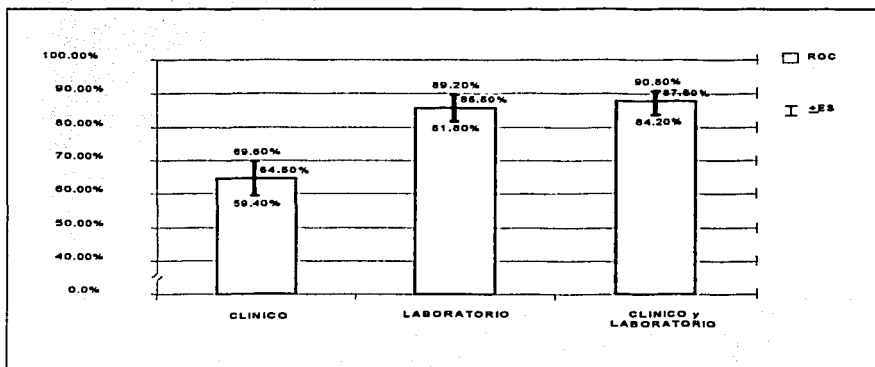
TESIS CON
PAUSA DE ORIGEN

FIGURA 2. CURVA ROC:



Area bajo la curva ROC para los cuatro indicadores de infección interna de derivación de LCR: cefalea, celularidad, proteínas, y lactato en LCR.

FIGURA 3. COMPARACIÓN ENTRE LAS DIFERENTES CURVAS ROC:



Valor del área bajo la curva ROC de los tres análisis multivariados.

ROC: Valor del área bajo la curva ROC; \pm ES: Error estándar.

TABLA 7. CITOQUÍMICO Y GRAM DE LCR:

	INFECTADOS:					
	SI			NO		
	N:	MEDIA:	DS:	N:	MEDIA:	DS:
Cuenta total de células:	53	42.77	76.74	61	8.03	11.48
%PMN:	32	46.59	24.86	30	55.63	19.27
%Mononucleares:	32	23.5	19.25	30	18.33	10.94
Cuenta total de Erros:	53	518.75	2722.49	61	380.59	785.98
Proteínas (mg/dl):	53	39.66	54.45	61	19.51	43.31
Glucosa (mg/dl):	53	41.32	13.61	61	53.9	22.96
Cloro (mEq/L):	53	114.28	14.5	61	118.48	13.43
Lactato (mg/dl)	53	4.36	2.61	61	2.77	0.99
Tinción de Gram:	53	n (%) 20 (37.74%)		61	n (%) 10 (16.39%)	

Erros: Eritrocitos; n: número de eventos; DS: desviación estándar; % porcentaje.



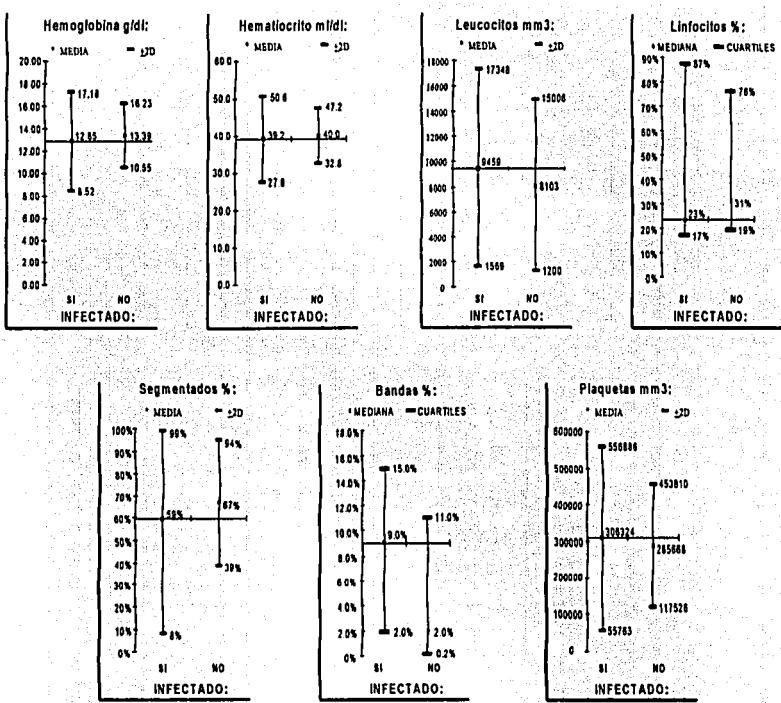
TABLA 8. CITOQUÍMICO DE LCR:

	n:	Media	Mediana	DS:	Varianza:
Cuenta total de células:	114	24.18	8	55.75	3108.36
%PMN:	62	50.97	55.5	22.78	519.06
%Mononucleares:	62	21	19	15.99	255.74
Cuenta total de Ertros:	114	444.82	22	1944.54	378129.44
Proteínas (mg/dl)	114	28.88	11	49.83	2482.98
Glucosa (mg/dl)	114	48.05	42	20.19	407.61
Cloro (mEq/L)	114	116.53	119	14.09	198.6
Lactato (mg/dl)	114	3.51	3	2.08	4.32

Ertros: Eritrocitos; n: número de eventos; DS: desviación estándar.

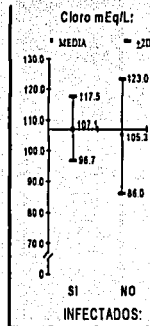
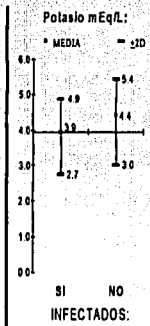
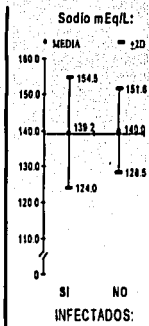
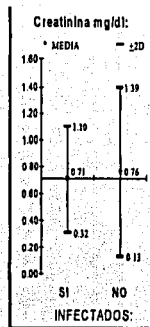
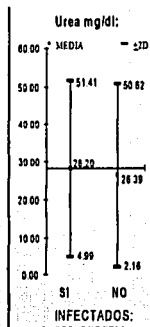
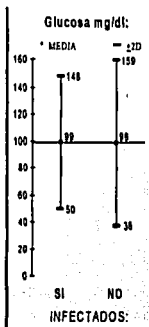
TRINIDAD
FAMILIA DE ORIGIN

FIGURA 4. Biometría hemática con diferencial y plaquetas:



±2DS: Mas menos dos desviaciones estándar.

FIGURA 5. Química sanguínea y electrolitos séricos:



+2DS: Mas menos dos desviaciones estándar.

INSTITUTO
 VIAL VALENZUELA
 DE INVESTIGACIONES
 CIENTÍFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapman PH, Borges LF: Shunt infections: Prevention and treatment. **Clin Neurosurg** 1984; 23:652-9.
2. McLaurin RL: Infected cerebrospinal fluid shunts. **Surg Neurol** 1973; 1:191-113.
3. O'Brien M, Parent A, Davis B: Management of ventricular shunt infections. **Childs Brain** 1979; 5:304-315.
4. Pople IK, Quinn MW: Morbidity and outcome of shunted hydrocephalus. **Z Kinderchir** 1990; 45 (suppl 1): 29-45.
5. Pople IK, Bayston R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: A study of etiological factors. **J Neurosurg** 1992; 77:29-37.
6. Salmon JH: The collapsed ventricle: Management and prevention. **Surg Neurol** 1978; 9:349-356.
7. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J: Infections of cerebrospinal fluid shunts: Epidemiology, clinical manifestations and therapy. **J Infectious Diseases** 1975; 131:543-551.
8. Narotam PK, van Dellen JR, du Trevo MD, Gouw E: Operative Sepsis in Neurosurgery: A Method of Classifying Surgical Cases. **Neurosurgery** 1994; 34:409-416.

CALLA DE ORIGEN

9. Blount JP, Campbell JA, Haines SJ: Hydrocephalus: Complications in ventricular cerebrospinal fluid shunting. **Neurosurg Clin N Am** 1993; 4:633-656.
10. Hahn YS, Engelhard H, McLone DG: Abdominal CSF pseudocyst: Clinical features and surgical management. **Pediatr Neurosci** 1985; 12:75-76.
11. Papadakis N: Subtemporal craniectomy for recurrent shunt obstruction. **J Neurosurg** 1975; 42:115-119.
12. Bayston R: Serological indication of Staphylococcus albus infections in children with colonized shunts. **Dev Med Child Neurol** 1971; 13 (suppl 25):135-143.
13. Bayston R: Serological investigations in children with colonized Spitz-Holter valves. **J Clin Pathol** 1972; 25:718-726.
14. Bayston R: Serological surveillance of children with CSF shunting devices. **Dev Med Child Neurol** 1975; 17 (suppl 35):104-113.
15. Dobrin RS, Day NK, Quie PG, Moore HL, Michael AF, Fish AJ: The role of complement, immunoglobulin and bacterial antigen in coagulase-negative staphylococcal shunt nephritis. **Am J Med** 1975; 59:660-673.
16. Myers MG, Schoenbaum SC: Shunt fluid aspiration. **Am J Dis Child** 1975; 129:220-225.
17. Noetzel MJ, Baker RP: Shunt fluid examination: Risks and benefits in the evaluation of shunt malfunction and infection. **J Neurosurg** 1984; 61:328-334.
18. Hayward RA, Shapiro MF, Oye RK: Laboratory testing on cerebrospinal fluid. A reappraisal. **Lancet** 1987; 1:1-4.



19. Camarata PJ, McGeachie RE, Haines SJ: Dorsal midbrain encephalitis caused by propionibacterium acnes. **J Neurosurg** 1990; 72:654-662.
20. Faulthauer K, Schmitz P: Overdrainage phenomena in shunt treated hydrocephalus. **Acta Neurochirurgica** 1978; 45:89-102.
21. Reikate HL, Ruch T, Nulsen FE: Diptheroid infections of cerebrospinal fluid shunts: The changing pattern of shunt infection in Cleveland. **J Neurosurg** 1980; 52:553-557.
22. Forward KR, Fewer HD, Stiver HG: Cerebrospinal fluid shunt infections. **J Neurosurg** 1983; 59:389-396.
23. Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RD: Cerebrospinal fluid shunt infection: Influences on initial management and subsequent outcome. **J Neurosurg** 1984; 60:1014-1021.
24. Bayston R, Spitz L: Infective and cystic causes of malfunction of ventriculo-peritoneal shunt for hydrocephalus. **Z Kinderchir** 1977; 22:419-426.
25. Frykberg T, Olsen L: Infection as a cause of peritoneal catheter dysfunction in ventriculo-peritoneal shunting in children. **Z Kinderchir** 1983; 38(suppl II):84-98.
26. Bayston R: Bacteriological examination of removed cerebral fluid shunts. **J Clin Pathol** 1983; 9:987-995.
27. Ross D, Rosegay H, Pons V: Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. **J Neurosurg** 1988; 69:669-674.
28. Harter DH: Preliminary antibiotic therapy in bacterial meningitis. **Arch Neurol** 1963; 9:343-347.

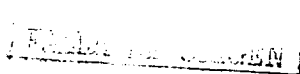
TERNS
FALLA DE NUGEN

29. Dalton HP, Allison MJ: Modification of laboratory result by partial treatment of bacterial meningitis. **A, J Clin Pathol** 1968; 49:410-413.
30. Jarvis CW, Saxena KM: Does prior antibiotic treatment hamper the diagnosis of acute bacterial meningitis? **Clin Pediatr** 1972; (Phila) 11:201-204.
31. Converse GM, Gwaltney JM, Jr., Strassburg DA, Hendley JO: Alteration of cerebrospinal fluid findings by partial treatment of bacterial meningitis. **J Pediatr** 1973; 88:220-225.
32. Quaade F, Kristensen KP: Purulent meningitis: a review of 658 cases. **Acta Med Scand** 1962; 171:543-550.
33. Haines SJ, Taylor F: Prophylactic methicillin for shunt operations: effects on incidence of shunt malfunction and infection. **Childs Brain** 1982; 9:10-22.
34. Marion D, Taylor F, Jannerra P: Use of perioperative steroids with microvascular decompression operations. **Neurosurgery** 1988; 22:353-357.
35. Bayston R: A prospective randomized controlled trial of antimicrobial prophylaxis in hydrocephalus shunt surgery, **Z Kinderchir** 1990; 45(suppl 1):5-17.
36. Haines SJ, Walters B: Antibiotic prophylaxis for CSF shunts: A metaanalysis **Neurosurgery** 1994; 34:87-93.
37. Phillip AG, Baker CJ: Cerebrospinal fluid C-reactive protein in neonatal meningitis. **J Pediatr** 1983; 102:715-717.
38. Benjamin DR, Opheim KE, Brewer L: Is C-reactive protein useful in the management of children with suspected bacterial meningitis? **Am J Clin Pathol** 1984; 81:779-782.

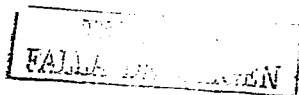
39. Abramson et al: The use of C-reactive protein from cerebrospinal fluid for differentiating meningitis from other central nervous system diseases. **J Infect Dis** 1985; 151:854-858.
40. Elden J, Yolken RH: C-reactive protein and Limulus amebocyte assay in diagnosis of bacterial meningitis. **J Pediatr** 1986; 108:423-426.
41. Gray et al: Quantitative levels of C-reactive protein in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis and other conditions. **J Pediatr** 1986; 108:343-347.
42. Schultz M, Moore K, Foote AW: Bacterial Ventriculitis and Duration of Ventriculostomy Catheter Insertion. **J Neurosci Nursing** 1993; 25:158-164.
43. Sugi T, Fujishima M, Omae T: Lactate and pyruvate concentrations, and acid-base balance of cerebrospinal fluid in experimentally induced intracerebral and subarachnoid hemorrhage in dogs. **Stroke** 1975; 6:715-719.
44. Poole R, Halestrap AP: Transport of lactate and other monocarboxylates across mammalian plasma membranes. **Am J Physiol** 1993; 246 (Cell Physiol) 33:C761-C782.
45. Levinson A: The hydrogen ion concentration of cerebrospinal fluid: studies in meningitis. **J Infect Dis** 1917; 21:556-570.
46. Killian JA: Lactic acid of normal and pathological spinal fluids. **Proc Exp Biol Med** 1925; 23:255-257.
47. De Sanctis AG, Killian JA, Garcia T: Lactic acid of spinal fluid in meningitis. **Am J Dis Child** 1933; 46:239-249.

48. Montani S, Perret C: Acidose lactique du liquide céphalocachidien dans les méningites bactériennes. **Schweiz Med Wochenschr** 1964; 44:1552-1557.
49. Yazal K: cerebrospinal fluid lactate concentration in neurologically normal and abnormal children. **Turk J Pediatr** 1970; 12:8-15.
50. Lamisse F, Grenier B, Choutet P, Rolland JC, Gautier J: Interet du dosage du l'acide lactique dans le liquide rachidien pour le diagnostic des meningites purulentes. **Lyon Méd** 1972; 228:591-595.
51. Bland RD, Lister RC, Ries JP: Cerebrospinal fluid lactic acid level, and pH in meningitis. **Am J Dis Child** 1974; 128:151-156.
52. Fierro H, Chacon A, Gutiérrez G, Muñoz O: Valores de pH y ácido láctico en el líquido cefalorraquideo como ayuda diagnostica para diferenciar meningoencefalitis viral y purulenta. **Arch Invest Med (Méx)** 8:185-192, 1977.
53. Ferguson IR, Tearle PV: Gas liquid chromatography in the rapid diagnosis of meningitis. **J Clin Pathol** 1977; 30:1163-1167.
54. Gandhi PC, Khan MA, Mathur PS, Singh V: Lactic acid level in cerebrospinal fluid in various meningitides in infancy and childhood. **Indian Pediatr** 1977; 14:505-510.
55. Brook I, Bricknell KS, Overturf GD, Finegold SM: Mesurement of lactic acid in cerebrospinal fluid of patients with infections of the central nervous system. **J Infect Dis** 1978; 137:384-390.
56. Rutledge et al: Is the CSF lactate mesurement useful in the management of children with suspected bacterial meningitis? **J Pediatr** 1981; 98:20-24.

57. Briem H: Comparison between cerebrospinal fluid concentrations of glucose, total protein, chloride, lactate, and total amino acids for the differential diagnosis of patients with meningitis. **Scand J Infect Dis** 1983; 15:277-284.
58. Erodd J, Silink M, Dorman D: Cerebrospinal fluid lactic acidosis in bacterial meningitis. **Arch Dis Child** 1981; 56:692-698.
59. Landaass S, Von der Lippe B: Chemical analyses of early differential diagnosis between bacterial and viral meningitis. **Scand J Clin Lab Invest** 1985; 45:525-529.
60. Bailey EM, Domenico P, Cunha B: Bacterial or viral meningitis? Measuring lactate in CSF can help you know quickly. **Postgrad Med** 1990; 88:218-223.
61. Jordan GW, Statland B, Halsted C: CSF Lactate in Diseases of the CNS. **Arch Inter Med** 1983; 143:85-87.
62. Froman C, Crampton-Smith A: Metabolic acidosis of the cerebrospinal fluid associated with subarachnoid hemorrhage. **Lancet** 1967; 1:965-967.
63. Berger JP, Fawer R: Cerebrospinal fluid (CSF) lactate and pyruvate in acute neurological situations. In: Bossart H, Lausanne P, eds. Lactate in Acute conditions. Basel:Karger: 1979; 115-133.
64. Fujishima M, Sugi T, Choki J, Yamaguchi T, Omae T: Cerebrospinal fluid and arterial lactate, pyruvate and acid-base balance in patients with intracranial hemorrhage. **Stroke** 1975; 6:707-714.
65. Sugi T, Fujishima M, Yamaguchi T, Choki J, Omae T: Lactate and pyruvate concentrations, and acid-base balance of cerebrospinal fluid and arterial blood in patients with cerebrovascular disease. **Clin Neurol (Tokyo)** 1975; 15:5-14.



66. Shiokawa O, Fujishima M, Yanai T, Ibayashi S, Ueda K, Yagi H: Hyperbaric oxygen therapy in experimentally induced acute cerebral ischemia. **Undersea Biomed Res** 1986;13:337-344.
67. Busse O. and Hoffmann O: CSF lactate, CT findings in middle cerebral artery infarction. A comparative study. **Stroke** 1983; 14:960-963.
68. Shannon et al: Cerebral acid-base changes during reduced cranial blood flow. **Resp Physiol** 1970; 8:385-396.
69. Van Vaerenbergh PJ, demeester G, Leusen I: Lactate in cerebrospinal fluid during hyperventilation. **Arch Int Physiol** 1965; 73:738-747.
70. Kazemi H, Valenca LM, Shannon DC: Brain and cerebrospinal fluid lactate concentration in respiratory acidosis and alkalosis. **Resp Physiol** 1969; 6:178-186.
71. Ohman et al: The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis. **N Eng J Med** 1971; 284:283-290.
72. Yao H, Sadoshima S, Nishimura Y, Fujii K, Oshima M, Ishitsuka T, Fujishima M: Cerebrospinal fluid lactate in patients with diabetes mellitus and hypoblycaemic coma. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1989; 52:372-375.
73. Schelesselman, J. Case-Control Studies. Design, Conduet, Analysis. Oxford Universitary Press, NY 1982; p:144-170.
74. Hanley JA and McNeill BJ: The meaning and Used of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. **RADIOLOGY** 1982; 143:29-36.



75. Fishman RA: Composition of the Cerebrospinal Fluid, ins: Saunders Co., ed. Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System 1992; 183-252.
76. Jawetz E, Melnick JL and Adelberg EA: Principles of Diagnostic Medical Microbiology, in: LANGE, ed. Review of Medical Microbiology 1987; 338-361.
77. Choux M., Genitori L., Lang D. And Lena G: Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. **J Neurosurg** 1992; 77:875-880.
78. Bayston R: Hydrocephalus shunt infections. **J Antimicrobial Chemotherapy** 1994; 34(suppl. A):75-84. o no se cont

TR
FALLS CHURCH VIRGINIA