

# ESTUDIO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN PACIENTES POST-TRAUMA Y POST-OPERADOS PARA EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE MENINGITIS EN ELLOS

## Analysis of the Cerebrospinal fluid in Post-trauma and Post-surgery patients as a differential diagnosis of Meningitis in them

*Dra. Dessire Marie Gutiérrez Gutiérrez\**, *Dr. Miguel Angel Esquivel Miranda\*\**

Servicio de Neurocirugía Hospital México, San José, C.R.

\* Apdo. 827-1200 Pavas, San José, Costa Rica, e-mail: demagu@sol.racsa.co.cr - \*\*Apdo. 1563-3000 Heredia, Costa Rica, e-mail: maesqui@sol.racsa.co.cr

### ABSTRACT

*Determine the variants of the cerebrospinal fluid in patients post-trauma and post-surgery without sepsis, to differentiate them from the variations in patients with meningitis.*

*It's a prospective study in which we made lumbar puncture to 50 patients that were admitted in the neurosurgery service with the diagnosis of moderate or severe head trauma, or were operated for different reasons.*

*All the patients had red blood cells in the cerebrospinal fluid. In 30 patients the white blood cells were >10, the relation of glucose in CSF/blood was less than 60% in 31 patients, and proteins were >45 mg/dl in 39 cases.*

*Twenty-six patients had a relation red blood cell/white blood cell altered.*

*All the cultures were negative. There was no correlation between fever, leukocytosis and number of white blood cells in CSF. Twelve patients had proteins elevated, glucose diminished and a low relation red blood cell/white blood cell. In all of them the culture was negative.*

*Trauma and surgery produce a subarachnoid hemorrhage that originates an inflammatory not infectious response, and this is the cause of the alterations of the cerebrospinal fluid. We recommend don't use antibiotics in post-trauma and post-surgery patients with fever and alterations of CSF, but without signs of meningitis, in which the diagnosis is not confirmed with a culture of CSF.*

### INTRODUCCION

Las complicaciones infecciosas son causa importante de morbimortalidad en pacientes post-trauma y post-operados de neurocirugía. Estos tipos de pacientes son especialmente vulnerables a la infección por varios factores como la depresión respiratoria, la intubación y ventilación mecánica prolongadas, los procedimientos invasivos terapéuticos y de monitoreo, la inmovilización prolongada y la inmunosupresión. (1)

Sin embargo, en no escasas ocasiones estos pacientes desarrollan fiebre de un foco no esclarecido, y como parte de su estudio, se realizan punciones lumbares cuyos resultados no siempre cumplen con todos los criterios propios de una infección y además son cultivos negativos, pero ante el riesgo de presentar meningitis, son tributarios de tratamiento con antibióticos de alto costo y por tiempo prolongado.

Por otra parte, tanto la cirugía como el trauma craneocefálico causan alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. El determinar esas alteraciones en pacientes afebriles y sin criterios de sepsis, permitirá un mejor manejo al momento de enfrentarse ante la disyuntiva de tratar o no un paciente con probable meningitis en las condiciones mencionadas.

### MATERIALES Y METODOS

Para la realización de este estudio prospectivo se escogieron los pacientes que ingresaron al Servicio de Neurocirugía del Hospital México entre julio de 1997 y noviembre de 1998 con diagnóstico de trauma craneoencefálico moderado o severo en las primeras 48 horas de acuerdo a la escala de Glasgow, y aquellos que habían sido sometidos a cirugías de causas no traumáticas y en ambos casos no existieran contraindicaciones para la obtención de un líquido cefalorraquídeo a través de una punción lumbar. Deben además contar al menos con un estudio tomográfico de resonancia magnética al momento de incluirlos en el estudio.

Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes en los que existía un riesgo de acrecentar la patología de fondo con la toma del líquido cefalorraquídeo.

Se analizaron en los pacientes las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, ocupación, causa del trauma o cirugía, antecedentes personales de importancia, estudios de laboratorio y gabinete, evolución clínica, indicaciones terapéuticas y líquido cefalorraquídeo.

## RESULTADOS

Los pacientes analizados son en total 50, de los cuales 13 son mujeres y 37 son hombres. La edad promedio es de 41 años, siendo 15 años la edad del paciente más joven, y el de mayor edad de 84 años. Cinco tenían el antecedente de hipertensión arterial y tres de diabetes mellitus.

Del total de pacientes, 29 ingresaron con el diagnóstico de **trauma craneoencefálicos**, y los restantes 21 pacientes corresponden a **cirugías** que se realizaron por las siguientes causas: 5 con hidrocefalia, 9 con tumores, 4 con adenoma de hipófisis, 2 en fistula de LCR y 1 con angioma cavernoso.

De los pacientes traumatizados, 11 presentan hematomas, 8 con hundimientos, 7 con edema cerebral sin asociar patología quirúrgica, 2 con contusiones y 1 con herida por arma de fuego. Los T.A.C. que se realizaron corroboraron las patologías de fondo y permitieron definir los diagnósticos en los traumas.

Del total de pacientes traumatizados, 11 ingerían licor, 4 asociaron fracturas a nivel de extremidades y 18 fueron operados.

De los 50 pacientes, 38 fueron operados. A 27 se le realizó craneotomía, a 7 esquirlectomía, 3 con ventriculostomía y 4 con derivación ventriculoperitoneal.

Se mantuvieron afebriles 34 pacientes, 8 presentaron temperaturas entre 37 y 38 grados centígrados, y 9 con temperatura mayor de 38 grados. De los pacientes febriles, 5 fueron operados y 4 no. De estos, 5 desarrollaron bronconeumonías y 1 con infección urinaria además de la sepsis pulmonar. No se evidenció infección a otro nivel.

### HEMOGRAMA

En lo que se refiere a pruebas hematológicas, sólo en 6 casos se presentaron hematocritos menores a 30%. Ningún paciente desarrolló leucopenia. Dieciocho tuvieron leucogramas normales (5.000-10.000), 28 desarrollaron leucocitosis entre 10.000 y 20.000 y 5 con leucocitosis mayor a 20.000. Treinta pacientes presentaron granulocitos con valores menores al 80%, 18 entre 80 y 90% y dos mayores al 90%. Los linfocitos fueron menores al 30% en 47 pacientes y mayores a ese valor en 3. Sólo 4 pacientes desarrollaron bandemia mayor al 5%. La plaquetopenia (menos de 150.000 plaquetas) se presentó en 8 casos, 30 con valores entre 150.000 y 300.000 y 12 pacientes tuvieron plaquetas mayores a 300.000.

Se realizaron además en todos los pacientes estudios metabólicos (glicemia, pruebas de función renal, electrolitos) y gasimétricos.

Referente a la terapéutica empleada, de los 50 pacientes, 18 recibieron ventilación mecánica (12 operados y 6 no operados). Recibieron esteroides 16 pacientes, manitol 12 pacientes y 40 epamin. Del total de pacientes, 35 recibieron antibióticos, ya sea como profilaxis antibiótica preoperatoria, como profilaxis antibiótica por intubación y ventilación mecánica, o como tratamiento de procesos infecciosos (pulmonar, urinario). Entre los antibióticos utilizados están la penicilina, gentamicina, clindamicina, oxacilina, cefotaxime, cefalotina, rifampicina y vancomicina.

### LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

En todos los casos existió aumento de conteo de eritrocitos: en 9 casos llegó a ser menor a 500, en 21 casos estuvo entre 500 y 5.000, 4 pacientes tenían rangos entre 5.000 y 10.000, y 16 con más de 10.000. (Ver cuadro # 1).

Total de eritrocitos en L.C.R.	
»eritrocitos	#pacientes
»<500	9
»500-5000	21
»5000-50000	4
»>50000	16
»total	50

Del total de leucocitos en el LCR, 26 estaban entre 0 y 10, 18 entre 1 y 100, y 6 con más de 100. (Ver cuadro #2).

Total de leucocitos en L.C.R.	
-leucos	#pacientes
-<10	26
-10-100	18
->100	6
-TOTAL	50

La relación de la glucorraquia con la glicemia fue menor a 60% en 31 pacientes, entre 60 y 65% en 2, y mayor a 65% en 17 pacientes. (Ver cuadro #3).

Niveles de glucorraquia en relación con niveles de glicemia	
• % de glucosa sangre	#pacientes
•<60%	31
•60-65%	2
•>65%	17
•TOTAL	50

Los niveles de proteínas fueron menores de 15 mg dl en 2 casos, entre 15 y 45 en 9, y mayor a 45 en 39 casos. (Ver cuadro #4).

Cuadro 4

## Niveles de proteinorraquia

• prot en L.C.R.	#pacientes
•<15	2
•15-45	9
•>45	39
• TOTAL	50

De los 50 pacientes, 30 presentaron conteos de leucocitos en LCR mayor o igual a 10. De estos, 26 tenían una relación eritrocitos: leucocitos alterada. Así, 18 tenían una relación menor a la normal y 8 la tenían mayor.

Al frotis sólo un LCR es positivo para cocos gram positivos y 12 tienen leucocitos. Sin embargo, todos los cultivos fueron negativos.

No se encontró correlación entre fiebre y número de leucocitos en LCR o fiebre y alteración de la relación eritrocitos: leucocitos. (Ver cuadro #5).

Cuadro 5

## Relación de leucorraquia mayor de 10 y temperatura

•temperatura	#pacientes
<37C	13
37-37.9C	11
>38C	6
TOTAL	30

Dos pacientes desarrollaron fiebre sin leucocitosis. De los 33 pacientes con leucocitosis, 7 tuvieron fiebre. Trece tenían leucocitosis sin presentar leucocitos en el LCR. Por otro lado, de los pacientes con leucocitos en LCR mayores a 10 y relaciones eritrocitos: leucocitos bajas, 9 tenían leucocitosis. En el resto, que fueron 9, no existió leucocitosis. De los 4 pacientes con bandemia mayor al 5%, sólo 1 desarrolló fiebre y tenía 16 leucocitos en el LCR. Los 3 restantes tuvieron 0.30 y 3500 leucocitos en LCR.

La glucorraquia fue menor del 60% en 31 casos, pero no necesariamente estos pacientes fueron los que tuvieron más leucocitos en el LCR. Así, 10 tenían leucocitos menores a 10, otros 16 con leucocitos entre 11 y 100, y sólo 5 con más de 100 leucocitos. (Ver cuadro #6).

Cuadro 6

## Relación de glucorraquia y leucorraquia

-leucorraquia	<60	Glucorraquia	
		60-65	>65
-<10	10	1	9
-10-100	16	1	7
->100	5	0	1
-TOTAL	31	2	17

Además, se puede observar en el cuadro #7 que pacientes con glucorraquia baja pueden presentarse con leucogramas normales o con leucocitosis, sin tener un proceso infeccioso asociado.

Cuadro 7

## Relación de glucorraquia y leucocitosis

-leucocitosis	<60	60-65	>65
-<5000	0	0	0
-5000-10000	11	9	8
->10000	20	2	9
-TOTAL	31	2	17

Treinta y nueve pacientes tenían proteinorraquia elevada (mayor o igual a 45 mg/dl). De estos, 28 tuvieron glucosa menor o igual a 60% de la glicemia. (Ver cuadro #8). De los 9 que tenían niveles normales, 1 tenía glucorraquia disminuida, 4 tenían 10 o más leucocitos en el LCR y 4 elevaron la temperatura.

Cuadro 8

## Relación de glucorraquia y proteinorraquia

-porcentaje	<15	15-45	>45
-<60	1	1	28
-60-65	0	1	2
->65	1	7	9
-TOTAL	2	9	39

En 12 pacientes coincidieron proteinorraquia elevada, glucorraquia disminuida y relación eritrocitos: leucocitos baja. Uno de ellos tuvo frotis con cocos gram positivos y todos tuvieron cultivo negativo.

## DISCUSION

Las infecciones del sistema nervioso representan un problema importante, a pesar de los grandes avances realizados en la terapia antimicrobiana, que a lo largo de la segunda mitad de este siglo ha permitido la desaparición de algunos procesos y una notable mejoría en cuanto a las cifras de mortalidad y morbilidad debidas a infecciones.

El fenómeno básico que determina el desarrollo o no de estos procesos infecciosos consiste en la interacción que se establece entre el microorganismo patógeno y el huésped. La habilidad del microorganismo para infectar al huésped depende de la susceptibilidad de éste último. En general, se consideran dos grandes grupos de factores:

- a) la resistencia del paciente receptor a la infección, determinada por la situación inmunológica del sujeto.
- b) la existencia de factores predisponentes. Ej: heridas, procedimientos quirúrgicos, etc.

La clínica originada por las infecciones del sistema nervioso va a estar dada por la actividad irritativa del proceso infeccioso en sí (el caso de la meningitis), por el daño neurológico que ocasione la infección en virtud de su localización, y por último, por la reacción inmunológica del individuo.

Con respecto al diagnóstico de los procesos infecciosos, se debe valorar la localización de la infección, para lo cual va a ser de utilidad la exploración clínica y el diagnóstico por imagen. El otro factor a valorar en el diagnóstico y de vital importancia, es el agente causante de la infección. Para identificar este agente patógeno es preciso tomar muestras para estudios microscópicos y para cultivo de líquido cefalorraquídeo, que además permitirán identificar características propias de éste, cuya variación ayudará también a orientar el caso y valorar su evolución.

En traumas craneocefálicos, la meningitis debe ser considerada como diagnóstico diferencial en pacientes febriles, usualmente es el resultado de una fractura de cráneo con ruptura de la duramadre y/o desarrollo de una fistula de LCR, que sirve como puerta de entrada de microorganismo. Los sitios más comunes de fractura son la lámina cribosa, los senos frontal y etmoidal, y el hueso temporal. (5).

La infección meningea es posible aún en la ausencia de una fistula activa. En estos casos se cree que una pequeña parte de las meninges queda atrapada en la línea de la fractura, resultando en un defecto que permita la herniación gradual del tejido cerebral. Esta situación explica los casos de meningitis post-traumática tardía.

La bacteriología de este tipo de meningitis varía con la naturaleza del trauma y el intervalo entre éste y el desarrollo de la meningitis. Pacientes con traumas craneoencefálicos cerrados y fistula de LCR son particularmente susceptibles a la meningitis por neumococo (80%), especialmente durante los primeros días posteriores al trauma. Cuando el intervalo es mayor a los cinco días hay una mayor incidencia con otros cocos gram positivos, como el *Staphylococcus aureus*, bacilos gram negativos, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Estos últimos también son los microorganismos predominantes de las lesiones penetrantes (1).

Aunque las manifestaciones clínicas de la meningitis post-traumática no son significativamente diferentes de la meningitis espontáneamente adquirida, las alteraciones subyacentes debidas al trauma en sí pueden hacer difícil el diagnóstico. Los síntomas comunes son cefalea, alteración del estado de conciencia, rigidez nuchal, fiebre, vómitos y convulsiones.

Por otro lado, la meningitis se presenta como complicación en 0,34% de las craneotomías. Usualmente son causadas por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Los casos debidos a bacilos gram negativos son particularmente peligrosos, teniendo una mortalidad de alrededor del 70% (2).

El LCR con infección clásicamente muestra leucocitosis a base de polimorfonucleares, elevación de proteínas y disminución de la glucosa. La tinción de Gram demuestra el microorganismo en el 75% de los casos y el cultivo es positivo en el 90%. Este último es indispensable para una adecuada elección de la terapia antibiótica (2).

Sin embargo, la meningitis química que se asocia a la hemorragia subaracnoidea traumática o postquirúrgica, puede confundir la evaluación del LCR. Esta hemorragia da origen a una respuesta inflamatoria manifestada por aumento de polimorfonucleares y proteínas, y disminución en la glucosa. Por esta razón, los cultivos son indispensables para el diagnóstico definitivo.

Es importante recordar que alrededor de 2/3 o más del LCR se origina como secreción en los plexos coroideos de los cuatro ventrículos, sobre todo en los dos ventrículos laterales. Todas las superficies ependimarias de los ventrículos y las membranas aracnoideas secretan cantidades adicionales de líquido y una pequeña cantidad proviene del propio encéfalo, a través de los espacios perivascuales que rodean los vasos sanguíneos que ingresan en el encéfalo.

La secreción del LCR por el plexo coroideo depende principalmente del transporte activo de iones sodio por las células epiteliales que revisten las superficies externas del plexo. Por su parte, estos iones llevan con ellos grandes cantidades de iones cloro, porque su carga positiva atrae la carga negativa de estos últimos. Ambos asociados aumentan la cantidad de sustancias osmóticamente activas en el LCR, que entonces produce una ósmosis casi inmediata del agua a través de la membrana, lo que proporciona el líquido de la secreción. Otros procesos de transporte menos importantes movilizan pequeñas cantidades de glucosa hacia el LCR y extraen de él hacia los capilares iones potasio y bicarbonato. Por consiguiente, las características resultantes del LCR son aproximadamente las siguientes: presión osmótica y concentración de sodio casi igual a la del plasma, concentración de cloro casi un 15% mayor que la del plasma, potasio alrededor de un 40% menor y glucosa aproximadamente un 30% menor (6). En cuanto a la celularidad, no deben haber eritrocitos presentes, y se considera normal hasta cinco leucocitos (mononucleares).

Por otro lado, de los capilares parenquimatosos se escapa una pequeña cantidad de proteínas hacia los espacios intersticiales del encéfalo: como el tejido encefálico no presenta ningún linfático verdadero, estas proteínas abandonan el tejido principalmente a través de los espacios perivascuales, pero en

parte también por difusión directa a través de la piamadre en los espacios subaracnoideos. Allí, la proteína fluye en el LCR.

La barrera hematoencefálica es una barrera que separa el LCR y el cerebro del compartimento intravascular, de manera que actúa como regulador de esta interfase, con funciones que incluyen el transporte activo, difusión facilitada, y mantenimiento de la homeostasis en el sistema nervioso central. Los principales sitios de la barrera hematoencefálica son la membrana aracnoidea, el epitelio de los plexos coroideos y las células endoteliales de la microvasculatura cerebral. En la meningitis aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a varias sustancias, incluyendo proteínas e iones.

El mecanismo por el cual los leucocitos atraviesan la barrera hematoencefálica para explicar la pleocitosis neutrofilica que se encuentra en la meningitis es desconocido, aunque sí se ha establecido que el LCR infectado es quimiotáctico para los leucocitos.

La relación entre el número de eritrocitos y leucocitos debe mantenerse igual a la de la sangre (500:1), cuando la presencia de los primeros se explican por un sangrado durante el procedimiento de punción lumbar. Cuando el sangrado tiene otro origen (hemorragia subaracnoidea), esta relación se pierde.

Analizando toda esta información y correlacionándola con los resultados de nuestro trabajo hemos podido confirmar la importancia de los cultivos de LCR como factor determinante para definir un proceso meningítico en los pacientes post-trauma y post-operados. Ninguno de los pacientes analizados tiene sospecha de meningitis, y sin embargo, muchos de ellos presentan alteraciones del LCR que pueden confundir con meningitis y que erróneamente nos pueden llevar a la administración de antibióticos. Así vemos que la totalidad de los pacientes tienen por lo menos una de las manifestaciones típicas de las meningitis en el LCR: 24 de 50 con conteo de leucocitos mayores a 10, 18 de 50 con relaciones eritrocitos: leucocitos baja, 31 de 50 con hipogluorraquia y 39 de 50 con hiperproteorraquia. Aún más, en 12 pacientes coincidieron todas estas características, y a pesar de eso ninguno tuvo un cultivo positivo. Resultados similares obtuvo Travlos en su trabajo con pacientes de trauma espinal (3). Para añadir todavía más factores que puedan llevar a una conducta terapéutica equivocada, en un número considerable de estos pacientes se presentaron manifestaciones usuales de procesos infecciones como por ejemplo fiebre, leucocitosis y bandemia. En estos últimos casos vale recordar que los fenómenos traumáticos y quirúrgicos por sí mismos pueden inducir leucocitosis como parte de la respuesta fisiológica normal ante el evento amenazante.

Así podemos concluir que el trauma por sí produce alteraciones a nivel de la barrera hematoencefálica y es causante de una hemorragia subaracnoidea que propicia la salida hacia el espacio subaracnoideo no sólo de eritrocitos sino también de leucocitos, proteínas, etc., desarrollando una respuesta inflamatoria aguda no infecciosa de las meninges, sin tomar en cuenta, además, que deben existir algunas otras alteraciones ya sea a nivel de la formación, circulación o absorción del LCR que

no conocemos, y que contribuyen a producir los cambios que hemos evidenciado en los pacientes de este estudio.

Así, un aspecto de suma relevancia para definir la conducta a seguir en el diagnóstico diferencial de meningitis debe ser el cultivo del LCR positivo. Con esto evitaremos la utilización de antibioticoterapia en pacientes con alteraciones de LCR debidas a reacciones inflamatorias secundarias a hemorragias subaracnoideas post-traumáticas o post-quirúrgicas (1).

Entonces nuestra recomendación es considerar el suspender antibióticos en pacientes postoperados y traumatizados con fiebre y alteraciones del líquido cefalorraquídeo, pero sin clínica de meningitis, cuyo diagnóstico no es confirmado con el cultivo de LCR, ya que estas mismas alteraciones son esperables por factores inherentes a la patología de fondo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gallagher M., et al. *Infectious complications of head injury. Complications and Sequelae of Head Injury. E.E.U.U. 1992; 61-89.*
2. Andrews B. *Infectious disease in neurosurgical intensive care. Neurosurgical Intensive Care. E.E.U.U., 1993; 201-212.*
3. Travlos A., et al. *Cerebrospinal fluid cell count following spinal cord injury. Arch-Phys-Med-Rehabil. 1994. Mar; 75 (3): 293-296.*
4. Vaquero J. *Infecciones y parasitosis del sistema nervioso. Neurología Quirúrgica. Madrid, España. Ediciones Eurobook, segunda edición. 1995; 341-361.*
5. Youmans J. *Cerebrospinal fluid fistulae. Neurosurgical Surgery: E.E.U.U. Saunders. Cuarta edición. 1996; 1840-1852.*
6. Guyton. *Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo encefálico. Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso. España. Editorial Médica Panamericana, segunda edición. 1994; 335-343.*