

**EFICACIA DIAGNÓSTICA DEL ÁCIDO LÁCTICO EN LÍQUIDO
CEFALORRAQUÍDEO EN MENINGITIS POSTCLIPAJE DE
ANEURISMA CEREBRAL ROTO.**

Sergio Roldan Gómez Gualdrón

Johnny Beltrán

Nathalie Rincón Riaño

Rafael Villabona Luna

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE NEUROCIRUGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Facultad de Medicina

Título de la Investigación:

Eficacia diagnóstica del ácido láctico en líquido cefalorraquídeo en meningitis postclipaje de aneurisma cerebral roto.

Línea de Investigación:

Patología cerebrovascular

Instituciones participantes:

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Tipo de Investigación:

Postgrado

Investigador Principal:

Sergio Roldan Gómez Gualdrón

Investigadores Asociados:

Diana Nathalie Rincón Riaño

Asesor Temático:

Rafael Oswaldo Villabona Luna

Asesor Metodológico y Estadístico:

Johnny Beltrán

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

GUIA DE CONTENIDO

Resumen	6
Abstract	7
Introduccion	8
Justificacion	9
Problema	10
Marco Teorico	11
Objetivos	14
Propositos	15
Aspectos Metodologicos	16
Materiales y Metodos	19
Plan de Analisis	20
Aspectos Eticos	21
Organigrama	22
Cronograma	23
Presupuesto	24
Resultados	25
Discusion	27
Conclusiones	30
Referencias	31
Anexos	36

Se midió la concentración de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con sospecha de meningitis postquirúrgica luego de clipaje de aneurisma cerebral roto y hemorragia subaracnoidea espontánea. Se analizaron un total de 32 muestras de líquido cefalorraquídeo, se cuantificó la concentración de ácido láctico y se comparó con el cultivo de LCR. Los cultivos fueron positivos en cinco pacientes, con una prevalencia de infección del 15%. Se utilizó un valor umbral de ácido láctico de 4 mmol/L y se encontró una sensibilidad del 80%, especificidad del 52%, VPP del 23%, VPN del 93%, y likelihood ratio (LHR) positivo de 1,66 con una probabilidad post test de 15% de la concentración del ácido láctico en el diagnóstico de meningitis postquirúrgica en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. La concentración de ácido láctico en LCR tiene un desempeño limitado en el diagnóstico de meningitis postquirúrgica en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

PALABRAS CLAVE: líquido cefalorraquídeo, ácido láctico, meningitis, hemorragia subaracnoidea.

The lactic acid concentration in cerebrospinal fluid (CSF) was measured in patients with suspected meningitis after aneurysmal clipage for spontaneous subarachnoid hemorrhage. In total were analyzed 32 samples of CSF, the lactic acid concentration was compared against culture of CSF. The CSF culture was positive in five patients, with a meningitis prevalence of 15%. We used a cut-off value of 4mmol/L for lactic acid and we find a sensitivity of 80%, specificity of 52%, VPP of 23%, VPN of 93% and a positive LHR of 1.66 with a posttest probability of 15% for the lactic acid concentration in CSF for the diagnosis of meningitis in patients with aneurysmal clipage and subarachnoid hemorrhage. The acid lactic concentration in CSF has a limited diagnostic efficacy in patients with subarachnoid hemorrhage and suspected postquirurgical meningitis.

KEY WORDS: cerebrospinal fluid, lactic acid, meningitis, subarachnoid hemorrhage.

Introducción

La presencia de picos febriles en pacientes en postoperatorio neuroquirúrgico es frecuente, siendo alrededor del 41% luego de hemorragia subaracnoidea (HSA),^{11, 13} lo que obliga a descartar una neuroinfección. La fiebre puede ser manifestación de la irritación causada por la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo o de una complicación infecciosa fuera del sistema nervioso central.¹⁴

Los parámetros del LCR pueden verse afectados por la presencia de sangre en el LCR,²⁴ así como consecuencia de la fisiopatología propia de la HSA como lo es el vasoespasmo.³¹ La concentración de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo es usada para el diagnóstico de meningitis bacteriana espontánea;¹⁸ así como también en casos de meningitis post craneotomía.²²

Debido al efecto del vasoespasmo sobre la concentración de ácido láctico en LCR, en pacientes con hemorragia subaracnoidea; se hace necesario evaluar la eficacia diagnóstica de la concentración de ácido láctico en LCR para el diagnóstico de meningitis en pacientes post clipaje de aneurisma cerebral roto y hemorragia subaracnoidea.

Justificación

El inicio tardío de terapia antibiótica en pacientes con neuroinfección puede ser catastrófico, así como la antibioticoterapia no indicada, por lo que es necesario su diagnóstico precoz y su diferenciación con la meningitis química o aséptica.

Es imperativo evaluar la eficacia diagnóstica del ácido láctico en LCR en pacientes con hemorragia subaracnoidea y clipaje, ya que es un paraclínico que la literatura avala por poseer una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de meningitis bacteriana tanto espontánea como post intervención neuroquirúrgica en general.

La fisiopatogenia de la hemorragia subaracnoidea, en especial el desarrollo de vasoespasmo, hacen suponer que la eficacia del ácido láctico es muy inferior al reportado en situaciones luego de intervención neuroquirúrgica en general, a la fecha no hay ningún estudio que encare este tópico en particular, por lo tanto, se hace necesario determinar la precisión diagnóstica del ácido láctico en LCR en pacientes en postoperatorio de clipaje de aneurisma cerebral con hemorragia subaracnoidea espontánea.

Problema

El ácido láctico en LCR se usa como indicador de meningitis bacteriana, en pacientes con HSA el valor del ácido láctico se puede encontrar alterado por varios factores, como por ejemplo el vasoespasmio o la misma presencia de contaminación hemática en el espacio subaracnoideo.

Los estudios existentes evalúan la eficacia diagnóstica del ácido láctico en pacientes luego de intervención neuroquirúrgica en general y no de manera específica en los pacientes en postquirúrgico de clipaje de aneurisma con hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral, en ésta patología, la fisiopatogenia y la evolución natural de la enfermedad es diferente a la de los demás procesos patológicos (tumores, TCE, etc), por esto, es necesario calcular la eficacia diagnóstica del LCR como indicador de neuroinfección en pacientes en postquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral con HSA espontánea.

Marco Teorico

La hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral se presenta con una incidencia de 6 a 21.6 casos por 100000 personas por año, con una mortalidad a los 30 días del 45%. Las complicaciones más frecuentes de la HSA son el resangrado, 10.2%; el vasoespasmio, 9%; y la hidrocefalia, 4%.¹

La incidencia de neuroinfección postquirúrgica es del 5 al 17.6%.^{2, 3, 4} Se reporta una tasa de infección de 1.4 por 100 pacientes, 0.8 por cada 100 craniotomías, y 2.6 por cada 100 cirugías para derivación o ventriculostomía al exterior.⁵

Las infecciones postquirúrgicas se manifiestan más comúnmente como meningitis, seguida de osteomielitis craneal y en último lugar por empiema.^{2, 3} Las meningitis posquirúrgicas en neurocirugía son causadas en su gran mayoría por *S. aureus* seguido por enterobacterias, *Propionibacterium acnes* y *acinetobacter baumannii*.³

Los factores de riesgo más frecuentes de meningitis postquirúrgica son: la presencia de sepsis, recién nacido con muy bajo peso al nacer, la presencia de cáncer, la realización cirugía de emergencia, cirugía mayor a 200 minutos de duración, estancia en UCI mayor de 72 horas, compromiso de senos paranasales, duración de la ventriculostomía y/o de la monitoria de PIC.^{4, 6}

El 21,7% de los pacientes en unidades de cuidado intensivo neuroquirúrgicas desarrollan infecciones nosocomiales presentándose 7.2 infecciones de catéteres vasculares por 1000 días de exposición al catéter, 11 neumonías por 1000 días de ventilación mecánica y 4.5 IVUs por 1000 días de catéter urinario. Entre los pacientes con ventriculostomía, el riesgo relativo de infección nosocomial es de 11.3.⁷

Setenta y siete por ciento de los pacientes con TCE y 83% de los pacientes con HSA desarrollan SIRS o sepsis.⁸ El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se define como

la presencia de dos o más de los siguientes parámetros: temperatura menor de 36 o mayor de 38 grados centígrados, frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto y/o leucocitos séricos menor de 4000 o mayor de 12000 células por milímetro cúbico.⁹ En las UCIs neurológicas se ha documentado la presencia de fiebre en un 23% de los pacientes, de los cuales en un 52% la fiebre se explica por infección (predominantemente neumonía o bronquitis), y en un 28% es de origen inexplicado.¹⁰

La presencia de HSA es un factor de riesgo para el desarrollo de fiebre, con un OR de 2.96.¹⁰ La fiebre en pacientes con HSA puede ser causada y/o potenciada por mecanismos de daño cerebral mediados por el vasoespasmio. El 41% de los pacientes con HSA presentan fiebre, de los cuales no se encuentra foco en el 26%. Son factores predictores independientes de fiebre: la presencia de ventriculostomía (OR, 8.5), el vasoespasmio sintomático (OR, 5.0); también se ha asociado una alta puntuación en la escala de Hunt and Hess y la presencia de hemorragia intraventricular como predictores de fiebre.¹¹ La presencia de fiebre se relaciona con mal pronóstico.¹²

En pacientes con HSA, al 29% de los pacientes no se les encuentra foco infeccioso, mientras que el 30% presentan al menos un foco infeccioso, un 27% dos focos y un 14% presentan más de dos focos sépticos.¹³ Las infecciones nosocomiales más prevalentes en pacientes con HSA son: neumonía (20%), infección de vías urinarias (13%), infecciones de catéteres vasculares (48,8%), y meningitis/ventriculitis (28,5%).^{14, 15}

Las estancias prolongadas en UCI en caso de hemorragia subaracnoidea están asociadas a la presencia de infección, fiebre y lesión pulmonar aguda secundaria a ventilación mecánica, además de vasoespasmio y la presencia de un puntaje bajo en la escala del coma de Glasgow.¹⁶

En modelos de meningitis inducida por neumococo en conejos existe incremento en la concentración de lactato en LCR y un decremento en la relación glucosa LCR/suero que está en paralelo con una disminución de la concentración de glucosa en el tejido cortical

cerebral.¹⁷ Igualmente, el lactato muestra una correlación positiva con la celularidad y el total de proteínas en LCR.¹⁸

El valor de la concentración de ácido láctico para discriminar entre meningitis bacteriana y viral es superior a otros resultados químicos: proteínas, glucosa y cloruro.¹⁹ Los niveles de lactato se elevan significativamente en pacientes con meningitis bacteriana (4,5-10,2 mmol/L) comparados con meningitis aséptica (1,1-4,0 mmol/L).²⁰ La concentración de ácido láctico en LCR se eleva marcadamente en casos de meningitis bacteriana, seguida por los casos de meningitis fúngica y en último lugar los casos de meningitis aséptica o viral.^{18, 21}

El diagnóstico de meningitis postquirúrgica en pacientes neuroquirúrgicos es difícil y el síndrome meníngeo es frecuente luego de la realización de craniotomía,²² por lo tanto, se desea evaluar la eficacia diagnóstica de la concentración de ácido láctico en LCR en pacientes con clipaje de aneurisma con hemorragia subaracnoidea aneurismática espontánea para el diagnóstico de meningitis postquirúrgica.

Objetivos (General y Específicos)

Objetivo General:

- Determinar la eficacia diagnóstica de la concentración de ácido láctico en LCR en pacientes en posquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral roto con sospecha de meningitis.

Objetivos Específicos:

- Establecer la sensibilidad y especificidad de la concentración de ácido láctico en LCR en pacientes en posquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral roto y sospecha de meningitis.
- Determinar el valor predictivo positivo y negativo de la concentración de ácido láctico en LCR en pacientes en posquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral roto y sospecha de meningitis.
- Determinar el likelihood ratio positivo de la concentración de ácido láctico en LCR en pacientes en posquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral roto y sospecha de meningitis.

Proposito

Aspectos Metodológicos

Tipo y diseño general del estudio

Estudio de prueba diagnóstica, retrospectivo, se recolectó los casos de hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral que fueron sometidos a clipaje de aneurisma cerebral y en quienes se sospechó meningitis.

Se uso como gold estándar el cultivo de LCR el cual es el aceptado en estos tipos de estudio.

Población de referencia y muestra

Pacientes con HSA espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral que hayan sido intervenidos mediante clipaje de aneurisma entre los años 2007 y 2010, en quienes se sospechó la presencia de meningitis por la presencia de picos febriles, meningismo, leucocitosis o deterioro del estado neurológico.

Cálculo del tamaño de la muestra

Empleando la fórmula de Burdener,³⁸ con una prevalencia de la enfermedad que va desde 0.18 a 0.35; aceptando: sensibilidades entre el 86 y el 100%, especificidades entre 84 y 95%; con un error alfa del 0.05, se encontraron tamaños de muestra que iteraban entre 25 y 100 pacientes.

Teniendo en cuenta la baja frecuencia de pacientes susceptibles de la enfermedad que cumplían los criterios de selección del estudio en la población hospitalaria, se decidió incluir el mínimo de pacientes necesario, veinticinco (25).

A continuación se muestran las formulas de Burderer que se utilizaron para el cálculo del tamaño de la muestra:

$$N(Sn) = (z^2 \times (Sn \times (1-Sn))/W^2))/P$$

y

$$N(Sp) = (z^2 \times (Sp \times (1-Sp))/W^2))/(1-P),$$

donde:

Sn = Sensibilidad esperada

Sp = Especificidad esperada

z = Intervalo de confianza

W = Error alfa

Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión

Pacientes con HSA espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral y que hayan sido clipados.

Exclusión

Pacientes con trauma craneoencefálico moderado o severo.

Variables

Ver Tabla de Operacionalización de Variables en anexo 1.

Técnicas y procedimiento para la recolección de información

Se realizó la recolección de la información mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos desde febrero de 2007 hasta Julio de 2010.

Instrumentos a utilizar

Ver Instrumento de Recolección de Datos en el anexo 2.

Materiales y Metodos

Se recolectaron prospectivamente pacientes en postquirúrgico de clipaje de aneurisma cerebral con hemorragia subaracnoidea espontánea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral y sospecha de meningitis. Se sospechó meningitis ante la presencia de cualquiera de los siguientes parámetros: fiebre, cefalea, deterioro del estado de conciencia y/o leucocitos en sangre mayor a 12000 células/mm³. Se tomó la población atendida en el Hospital San Rafael entre febrero de 2007 y julio de 2010, mayores de 18 años; se excluyeron los pacientes con TCE severo concomitante.

Empleando la fórmula de Burderer,²³ con una prevalencia de la enfermedad que va desde 0.18 a 0.35; aceptando: sensibilidades entre el 86 y el 100%, especificidades entre 84 y 95%; con un error alfa del 0.05, se encontraron tamaños de muestra que iteraban entre 25 y 100 pacientes. Se optó por una muestra mínima de 25 pacientes dada la prevalencia de meningitis en pacientes con clipaje de aneurisma cerebral roto.

Se recolectaron las mediciones de ácido láctico en LCR y el respectivo cultivo de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. La concentración de ácido láctico en LCR se midió cuantificando la degradación del ácido láctico por la lactato oxidasa en piruvato y peróxido de hidrogeno mediante el uso de Architect 16000 (Abbott, Wiesbaden, Alemania). Los datos se tabularon y se realizaron los cálculos de medidas de tendencia central mediante el uso del programa Microsoft Office Excel 2007. Los cálculos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, y likelihood ratio se realizaron mediante la creación de la tabla de 2x2 y aplicando las formulas estándar.

Plan de Análisis

Las variables demográficas, sexo, edad, escala de Fischer, escala de Hunt y Hess, día de la toma de la muestra de LCR se reportan como promedios con su respectivo rango y desviación estándar.

El cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y likelihood ratio positivo de la concentración del ácido láctico en LCR se realizó mediante las fórmulas estándar.

Los verdaderos positivos (VP) se definieron como aquellos pacientes con concentración de ácido láctico mayor a 4 mmol/L (que es el umbral aceptado en la literatura como indicador de meningitis) y cultivo en LCR positivo. Los verdaderos negativos (VN) se definieron como aquellos pacientes con concentración de ácido láctico en LCR menor a 4 mmol/L y cultivo de LCR negativo. Los falsos positivos (FP) se definieron como aquellos pacientes con concentración de ácido láctico mayor a 4 mmol/L y cultivo de LCR negativo. Los falsos negativos (FN) fueron aquellos pacientes con concentración de ácido láctico menor a 4 mmol/L y cultivo de LCR positivo.

La tabulación de los datos y el cálculo de las medidas de tendencia central se realizaron mediante el uso del programa Microsoft Office Excel 2007.

Aspectos Éticos

El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el Comité Ética en Investigación del Hospital Universitario Clínica San Rafael y fue aprobado por el mismo comité.

Organigrama

Autor: Sergio Roldan Gómez Gualdrón

Asesor temático: Dr Rafael Villabona Luna, MD, Neurocirujano

Asesor metodológico: Dr Johnny Beltrán, MD, Epidemiólogo

Coautora: Dra Diana Nathalie Rincón Riaño.

Cronograma

Ver Cronograma De Actividades en anexo 3.

Presupuesto

Ver Presupuesto Global en anexo 5, Presupuesto por ítems en anexo 6 y Presupuesto de Personal en anexo 6.

Resultados

Se lograron recolectar un total de 32 pacientes, con 32 muestras de LCR en las que se cuantificó el nivel de ácido láctico y se les realizó el respectivo cultivo para gérmenes comunes. La edad promedio de los pacientes fue de 52.6 años (rango 20 - 82), 11 hombres y 21 mujeres. Se registraron 5 decesos para una mortalidad del 15.6%. La distribución de los pacientes según la clasificación de Hunt y Hess al ingreso fue: grado I, 6; grado II, 17; grado III, 8; grado IV, 1. La distribución de los pacientes según la clasificación de Fischer fue: grado I, 2; grado II, 3; grado III, 13 y grado IV, 14. El día de la toma de la muestra del LCR respecto al inicio de la HSA fue en promedio de 10.1 días, con un rango entre 4 y 30 días, con una mediana de 8 días.

Quince pacientes tenían ventriculostomía a través de la cual se obtuvo la muestra de LCR, en los 17 pacientes restantes la muestra de LCR se obtuvo mediante punción lumbar. Cinco cultivos fueron positivos dando una prevalencia de infección del 15.6%; tres muestras con cultivo positivo se obtuvieron a través de ventriculostomía y las 2 restantes por punción lumbar. Los microorganismos aislados y el nivel de ácido láctico en LCR en cada muestra con cultivo positivo fueron: enterococo faecalis (2.5); klebsiella pneumoniae (15.6); enterococo faecalis (4.4); pseudomona stutzeri (8.8); salmonella spp (4.4); enterococo cloacae (7.0).

El promedio del valor de ácido láctico en LCR fue de 5.66 mmol/L, con un rango entre 2 y 19.4 y una mediana de 4.25 y con una desviación estándar de 7.86.

Se encontró una sensibilidad del 80%, especificidad del 52%, VPP del 23%, VPN del 93%, likelihood ratio positivo de 1.66, likelihood ratio negativo de 0.38, con una probabilidad post test de 15% del valor del ácido láctico en el diagnóstico de meningitis en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Discusión

La presencia de sangre en el LCR altera los parámetros químicos y citológicos del LCR. En diferentes estudios se han realizado observaciones contradictorias sobre el efecto de la presencia de sangre en el LCR con relación a la concentración de glucosa. Bonsu demostró que las fórmulas de corrección de la pleocitosis en LCR contaminado con sangre son ineficaces para determinar la presencia de neuroinfección.²⁴

Leib evaluó la concentración del ácido láctico (corte 4mmol/L) en LCR para la predicción de meningitis postquirúrgica en pacientes neuroquirúrgicos, reportó una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 88, 98, 96 y 94% respectivamente,²² las indicaciones de cirugía en los casos de cultivos positivos en este estudio fueron patología tumoral en la mayoría de los casos y no incluyó ningún paciente con hemorragia subaracnoidea.

Tavares evaluó la eficacia de ácido láctico en LCR para la predicción de meningitis postquirúrgica en pacientes neuroquirúrgicos, teniendo como valor umbral de 4mmol/L; reportó una prevalencia de meningitis del 25% con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 86, 90.5, 75 y 95% respectivamente.²⁵ Entre los cultivos positivos solo hubo un caso de clipaje de aneurisma del segmento oftálmico sin especificarse si había hemorragia subaracnoidea.

Wong evaluó la eficacia diagnóstica del ácido láctico en LCR como indicador de meningitis en pacientes con hemorragia intraventricular, con una muestra de 16 pacientes, de los cuales; catorce presentaban hemorragia subaracnoidea aneurismática. Encontró una

sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 100, 84.6, 60 y 100% respectivamente, con un punto de corte de 4 mmol/L y una incidencia de meningitis del 18.8%.²⁶

Los pacientes con HSA muestran elevación en la concentración de ácido láctico en LCR en el día 1, con disminución progresiva de la concentración en los días siguientes, pero la concentración de lactato en pacientes con vasoespasma sintomático se eleva nuevamente en los días 5 a 7 correlacionándose con el establecimiento del vasoespasma cerebral.²⁷ Hallazgos similares se han encontrado en modelos caninos y en conejos de hemorragia subaracnoidea.^{28, 29, 30}

En muestras de LCR cisternal de pacientes con HSA se encuentra correlación entre la clasificación de la WFNS y los niveles de lactato en LCR, las muestras de los grados III-V muestran acidosis láctica elevada; en especial en los días 5 a 7 post HSA, en comparación con los grados I-II.³¹

Elevaciones en la concentración de lactato y tinciones de Gram negativas junto con cultivos de LCR negativos se han encontraron en pacientes con infecciones en otros sitios anatómicos diferentes al SNC, así como en trauma encefálico accidental o iatrogénico, HSA y convulsiones secundarias a alcoholismo. Cuando se realiza de manera rutinaria, el valor predictivo positivo del ácido láctico en LCR es del 31% indicando un diagnóstico diferente a meningitis como el más probable.^{32, 33} Boer encontró que el valor diagnóstico de la concentración de ácido láctico en LCR para la detección de meningitis bacteriana en muestras de LCR ventricular con sangre residual es limitado, con una sensibilidad del 33% (valor inferido de las tablas del artículo).³⁴

Los hallazgos del presente estudio muestran que el desempeño diagnóstico del ácido láctico en LCR para el diagnóstico de meningitis postquirúrgica en clipaje de aneurisma cerebral es inferior al reportado en la literatura. Este hallazgo puede estar relacionado con la presencia de vasoespasma cerebral el cual produce efectos deletéreos sobre el flujo sanguíneo cerebral que conllevan a injuria cerebral y la consecuente elevación de la concentración de ácido láctico en LCR. Por lo tanto, la elevación de ácido láctico en pacientes con hemorragia subaracnoidea es más probable que se deba a isquemia cerebral secundaria al vasoespasma que a la presencia de meningitis.

Se debe tener en cuenta la fisiopatología de la enfermedad neurológica subyacente en pacientes con sospecha de meningitis a los cuales se les realice medición de la concentración de ácido láctico, enfermedades que produzcan alteración en el flujo sanguíneo cerebral puedan lugar a falsos positivos en el valor del ácido láctico en LCR al momento de establecer o no la presencia de meningitis.

Conclusiones

La eficacia diagnóstica de la concentración de ácido láctico en LCR para la detección de meningitis postquirúrgica de clipaje de aneurisma en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática espontánea es limitada y por lo tanto no se aconseja su uso rutinario para la exclusión de meningitis en estos pacientes.

Referencias

1. Schmidek H, Roberts D. *Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: indications, methods, and results*. 5th Edition. Elsevier, 2007
2. Blomstedt GC. Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations. *Acta Neurochir (Wien)*. 1985;78(3-4):81-90.
3. McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis*. 2007 Jul 1;45(1):55-9. Epub 2007 May 21.
4. Idali B, Lahyat B, Khaleq K, Ibahoin K, El Azhari A, Barrou L. [Postoperative infection following craniotomy in adults][Article in French]. *Med Mal Infect*. 2004 May;34(5):221-4.
5. Federico G, Tumbarello M, Spanu T, et al. Risk factors and prognostic indicators of bacterial meningitis in a cohort of 3580 postneurosurgical patients. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(7):533-7.
6. Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, Karabetsos D, Holzman RS. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery*. 2007 Feb;60(2):317-25.
7. Orsi GB, Scorzoloni L, Franchi C, Mondillo V, Rosa G, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2006 Sep;64(1):23-9. Epub 2006 Jul 11.
8. Dhar R, Diringner MN. The burden of the systemic inflammatory response predicts vasospasm and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):404-12.

9. Yoshimoto Y, Tanaka Y, Hoya K., Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage, *Stroke*. 2001 Sep;32(9):1989-93.
10. Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology*. 2003 Mar 11;60(5):837-41.
11. Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*. 2007 Mar 27;68(13):1013-9. Epub 2007 Feb 21.
12. Oliveira-Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ, et al. Fever in subarachnoid hemorrhage: relationship to vasospasm and outcome. *Neurology*. 2001 May 22;56(10):1299-304.
13. Kirkness CJ, Burr RL, Thompson HJ, Mitchell PH. Temperature rhythm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):380-90.
14. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al. Impact of nosocomial infectious complications after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2008 Jan;62(1):80-7.
15. Wartenberg KE, Mayer SA. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Apr;12(2):78-84.
16. Naidech AM, Bendok BR, Tamul P, et al. Medical Complications Drive Length of Stay After Brain Hemorrhage: A Cohort Study. *Neurocrit Care*. 2008 Sep 27.
17. Lindquist L, Lundbergh P, Hedström KG, et al. Experimental bacterial meningitis in the rabbit: cerebrospinal fluid changes and its relation to leukocyte response. *Scand J Infect Dis*. 1987;19(2):263-70.

18. Cabeça HL, Gomes HR, Machado LR, Livramento JA. Dosage of lactate in the cerebrospinal fluid in infectious diseases of the central nervous system. *ArqNeuropsiquiatr.* 2001 Dec;59(4):843-8.
19. Fernandez FJ, Coperias JL, Cava F. Determinacion de la concentracion de lactato en liquido cefalorraquideo: valor diagnostico y pronostico en meningitis bacteriana. *Quimica Clinica.* 2005; 24(6): 448-453.
20. Knight JA, Dudek SM, Haymond RE. Early (chemical) diagnosis of bacterial meningitis--cerebrospinal fluid glucose, lactate, and lactate dehydrogenase compared. *Clin Chem.* 1981 Aug;27(8):1431-4.
21. Genton B, Berger JP. Cerebrospinal fluid lactate in 78 cases of adult meningitis. *Intensive Care Med.* 1990;16(3):196-200.
22. Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, Zimmerli W. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):69-74.
23. Buderer NM. Statistical methodology: I. Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity. *Acad Emerg Med* 1996;3:895-900.
24. Bonsu BK, Harper MB. Corrections for leukocytes and percent of neutrophils do not match observations in blood-contaminated cerebrospinal fluid and have no value over uncorrected cells for diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Jan;25(1):8-11.
25. Tavares WM, Machado AG, Matushita H, Plese JP. CSF markers for diagnosis of bacterial meningitis in neurosurgical postoperative patients. *ArqNeuropsiquiatr.* 2006 Sep;64(3A):592-5.

26. Wong GK, Poon WS, Ip M. Use of ventricular cerebrospinal fluid lactate measurement to diagnose cerebrospinal fluid infection in patients with intraventricular haemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2008 Jun;15(6):654-5.
27. Mori K, Nakajima K, Maeda M. Long-term monitoring of CSF lactate levels and lactate/pyruvate ratios following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;125(1-4):20-6.
28. Cengiz SL, Ak A, Ustün ME, Karaköse S. Lactate contents from cerebrospinal fluid in experimental subarachnoid hemorrhage, well correlate with vasospasm: ongoing and neurologic status. *J NeurosurgAnesthesiol*. 2007 Jul;19(3):166-70.
29. Cengiz SL, Ak A, Ustün ME, Karaköse S. Lactate contents from cerebrospinal fluid in experimental subarachnoid hemorrhage, well correlate with vasospasm: ongoing and neurologic status. *J NeurosurgAnesthesiol*. 2007 Jul;19(3):166-70.
30. 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 Nov-Dec;6(6):715-9.
31. Shimoda M, Yamada S, Yamamoto I, Tsugane R, Sato O. Time course of CSF lactate level in subarachnoid haemorrhage. Correlation with clinical grading and prognosis. *Acta Neurochir (Wien)*. 1989;99(3-4):127-34.
32. Jordan GW, Statland B, Halsted C. CSF lactate in diseases of the CNS. *Arch Intern Med*. 1983 Jan;143(1):85-7.
33. Chow SL, Rooney ZJ, Cleary MA, Clayton PT, Leonard JV. The significance of elevated CSF lactate. *Arch Dis Child*. 2005 Nov;90(11):1188-9.

34. Boer K, Pfister W, Kiehntopf M. Lactic acid is of low predictive value for the diagnosis of bacterial infection in ventricular cerebrospinal fluid samples containing residual blood. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(12):1777-1780.