

UTILIDAD DE TIRAS REACTIVAS DE ORINA EN EL DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE ANORMALIDADES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

POTENCIAL USO EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS BACTERIANA

**GUSTAVO PIÑERO, SILVINA ÁLVAREZ, LAURA PANICCIA,
PATRICIA BARBERIO, ALICIA CARRICA, DIANA FERNÁNDEZ,
NORMA SANTIAGO, SUSANA BARBALACE, MARCELA PANOZZO***

Resumen: El procesamiento de las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) en nuestro medio requiere aproximadamente sesenta minutos. Llegar al diagnóstico en el menor tiempo posible es de gran utilidad en aquellas entidades donde un tratamiento inmediato, permite mejorar el pronóstico del paciente.

Objetivos: evaluar la sensibilidad y especificidad de la tira reactiva de orina *Combur 10* para diagnóstico rápido de alteraciones del LCR. Correlacionar, por medio de tirillas, los datos de pacientes de quienes se sospecha un caso de meningitis bacteriana, con los datos bacteriológicos y clínicos de cada paciente. Elaborar una hipótesis de trabajo para diagnóstico rápido de meningitis.

Material y métodos: se incluyeron 56 muestras de LCR introducidas en el laboratorio de bacteriología, entre junio de 1996 y junio de 1997, en que se realizó el corte del estudio (programado para evaluar 200 muestras). Se registraron, con la tira reactiva para análisis de orina *Combur 10*, los datos de leucocitos, proteínas y glucosa. Estos resultados fueron leídos por dos observadores designados previamente. En forma independiente y ciega, a todas las muestras procesadas, se les realizaba el examen físicoquímico, técnicas de Gram y cultivo.

Resultados: durante un período de un año, 56 muestras fueron incluidas. La tira reactiva determinó 31 LCR normales (55,3%) y 25 anormales (44,7%). El laboratorio informó como normales 30 LCR (53,5%) y 26 como anormales (46,5%). La sensibilidad de la tira fue del 96,1% y la especificidad del 100%. Las coincidencias observadas entre los informes de la tirilla y el laboratorio fueron: 89,3% para los valores de glucosa y el 96,4%, tanto para valores de leucocitos como para los de proteínas. De las 56 muestras, 10 presentaron un perfil compatible con meningitis bacteriana (MB); de éstas, 9 (90%) tuvieron diagnóstico bacteriológico positivo de MB. Ninguno de los 47 LCR desarrollaron germen.

Discusión: la alta sensibilidad y especificidad de la tira para determinar alteraciones del LCR, la convierte en un elemento de utilidad, ya que brinda en forma inmediata, resultados de gran valor en la toma de actitudes terapéuticas. Además, su bajo costo permite utilizarla como un examen de rutina para LCR, en sitios donde los recursos en salud son escasos. Si bien el número de pacientes incluidos que presentaron meningitis bacteriana es muy pequeño, los resultados obtenidos alientan a seguir nuestro estudio.

* *Servicios de Laboratorio, Pediatría
y Terapia Intensiva del Hospital Municipal
de Agudos Dr. Leónidas Lucero
de Bahía Blanca, Estomba 968.*

Introducción

El procesamiento de las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) en nuestro medio requiere aproximadamente sesenta minutos. Llegar al diagnóstico en el menor tiempo posible es de gran utilidad en aquellas entidades donde un tratamiento inmediato permite mejorar el pronóstico del paciente.

La meningitis bacteriana aguda es una enfermedad grave, considerada una urgencia infectológica, que afecta a todos, con mayor morbilidad y mortalidad entre neonatos y ancianos. Un test de diagnóstico rápido de esta afección permitiría comenzar la terapia antimicrobiana en forma precoz, de lo que depende, en gran parte, una rápida evolución.

Objetivos

Primario

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la tira reactiva de orina *Combur 10* para el diagnóstico rápido de las alteraciones del LCR.

Secundario

Correlacionar por medio de tirilla los datos de pacientes de quienes se sospecha que están afectados de meningitis bacteriana, con los datos bacteriológicos y clínicos de los mismos pacientes.

Materiales y métodos

Se incluyeron, entre junio de 1996 y junio de 1997 —momento en que se realizó el corte del estudio (programado para evaluar 200 muestras)—, 56 muestras de líquidos LCR de pacientes pediátricos y adultos, del laboratorio de bacteriología. Se registraron con la tira reactiva para análisis de orina *Combur 10*, los datos de leucocitos, proteínas y glucosa. Aquella ofrece la posibilidad de obtener datos sobre 10 parámetros: leucocitos, sangre, hemoglobina, glucosa, nitritos, pH, cetonas, bilirubina, urobilinógeno y proteínas. Cada uno de los puntos de referencia reacciona, por método colorimétrico, con un color asignado cuyo resultado se extrapola por comparación de color indicado en el envase de las tiras.

La tira reactiva era puesta en contacto con la muestra de LCR y, a los 60 segundos, se leían los resultados de los siguientes parámetros: leucocitos, proteínas y glucosa.

Cuadro 1- Valores de referencia:

Leucocitos:	<i>negativos</i> 10-25 mcl, 75 mcl y 500 mcl
Proteínas:	<i>negativas</i> 0,30 gr/l, 1 gr/l y 5 gr/l
Glucosa:	<i>negativa</i> 50 mg/dl, 100 mg/dl, 300 mg/dl y 1000 mg/dl

Estos resultados eran leídos por dos observadores designados previamente. En forma independiente y ciega, a todas las muestras procesadas se les realizaba el examen fisicoquímico con técnicas convencionales, visión directa con técnica de Gram y cultivo.

El procesamiento de las muestras por el laboratorio convencional fue realizado para recuento de leucocitos con cámara de Fuchs-Rosenthal. La cuantificación de la proteinorraquia fue realizada mediante la técnica de Meulemans, y la detección de los niveles de glucosa se realizó mediante el uso de la reacción de la glucosa oxidasa.

Definiciones: se definió como LCR normal tan-to para la tirilla, como para el laboratorio, a aquel que posea celularidad igual o menor que 10 mm³, glucosa mayor que 50 mg/dl, proteínas igual o menor que 0,30 gr/l, sin gérmenes. Todos aquellos LCR que no cumplieran estos tres criterios eran considerados anormales. El LCR, compatible con meningitis bacteriana, era el que tenía índice de leucocitos mayor que 10 mm³, glucosa negativa, proteínas mayor que 0,30 gr/l. y gram o cultivo positivo para agentes bacterianos patógenos. De las historias clínicas, se obtuvieron los siguientes datos: edad de los pacientes, motivo de realización de la punción lumbar y diagnóstico clínico al momento del alta.

Se determinó la sensibilidad y especificidad del test para determinar anomalías del LCR con intervalos de confianza del 95%. Las coincidencias de cada parámetro se expresan a través del valor kappa.

Resultados

Durante un período de un año, 56 muestras fueron incluidas; 32 fueron LCR de pacientes pediátricos y 24, de adultos. De los 56 pacientes, a 34 se les realizó la punción lumbar con sospecha de síndrome meníngeo; de ellos, sólo 16 presentaron alteración del LCR (47%). Otros motivos de pun-

ción fueron: sospecha de sepsis, síndrome febril sin foco, cefalea y convulsiones.

De las muestras procesadas, la tira reactiva determinó 31 LCR normales (55,3%) y 25 anormales (44,7%). El laboratorio informó como normales 30 LCR (53,5%) y 26 como anormales (46,5%).

La sensibilidad de la tira fue del 96,1% (IC 95: 93,1-99,1%) y la especificidad del 100% (IC 95: 95-100%) (tabla 1).

Tabla 1

Tira/Labor.	+	-	
+	25	0	25
-	1	30	31
	26	30	56

Las coincidencias observadas entre los informes de la tirilla y el laboratorio fueron: 89,3% para los valores de glucosa (κ : 0,8) y del 96,4%, tanto para valores de leucocitos, como para los de proteínas (κ : 0,9).

De las 56 muestras, 10 presentaron un perfil compatible con meningitis bacteriana (MB) (leucocitos y proteínas elevadas y glucosa baja); de éstas, 9 (90%) tuvieron diagnóstico bacteriológico positivo de MB. Los 47 restantes tuvieron cultivos negativos. Los gérmenes aislados fueron: *Streptococo Pneumoniae*, *Neisseria Meningitidis* y *bacilos Gram negativos*.

Por los datos clínicos, los 10 pacientes diagnosticados con la tira fueron interpretados y tratados como MB.

Discusión

La alta sensibilidad y especificidad de la tira para determinar alteraciones del LCR la convierte en un elemento de utilidad, ya que brinda en forma inmediata (un minuto), resultados de gran valor en la toma de decisiones terapéuticas. Además, su bajo costo (0,3 centavos de dólar, cada una) permite utilizarla como un examen de rutina para el LCR, en sitios donde los recursos de salud son escasos o en lugares donde el procesamiento del LCR se ve entorpecido por falta de reactivos y/o recursos humanos.

A. A. Moosa y colaboradores del Departamento de Pediatría, de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Kuwait, publicaron un trabajo realizado con tiras reactivas para orina *Combur 9* en muestras de LCR de 234 niños de quienes se sospechaba que padecían de meningitis. Midieron índices de leucocitos, glucosa y proteínas de LCR, y los resultados fueron comparados con los del laboratorio convencional.

En su estudio, hallaron que, de 129 casos de niños con meningitis, sólo 4 fueron diagnosticados en forma incorrecta (sensibilidad; 97%); ninguno de los LCR normales fue incorrectamente diagnosticado (especificidad; 100%). A diferencia del trabajo que nosotros realizamos, ellos definieron dos posibles diagnósticos de meningitis:

- Bacteriano: aquel líquido que presentaba glucosa baja, proteínas elevadas y cualquier número de leucocitos o glucosa normal o baja, proteínas elevadas y leucocitos mayor que 500 por mcl.

- Viral: glucosa normal, proteínas normales o leve aumento y leucocitos entre 10 y 75 por mcl.

De 69 meningitis bacterianas, sólo 2 fueron diagnosticadas erróneamente como virales y, de 60 meningitis virales, todas menos 2 se diagnosticaron como LCR normales. En nuestro trabajo, fueron ingresados no sólo datos de LCR de pacientes con sospecha de padecer de meningitis, ya que el primer objetivo consistía en observar con qué sensibilidad y especificidad eran detectadas las anomalías del LCR.

Si bien el número de pacientes incluidos que presentaron meningitis bacteriana es muy pequeño, los resultados obtenidos por Moosa y colaboradores nos alientan a seguir nuestro estudio.

La aplicación potencial de este test rápido reside en que, para aquellos pacientes con signos clínicos altamente presuntivos de MB y para los que la tira mostrase perfil compatible con ello, el tratamiento podría ser iniciado en forma precoz, en espera de los resultados bacteriológicos.

Referencias

- 1- Moosa AA, Quortum HA, Ibrahim M. Rapid diagnosis of bacterial meningitis with reagent strips. *Lancet* 1995, 345: 1290-1.
- 2- Rinaldi M, Ardanaz Otaño Susana, Notario R. El líquido cefalorraquídeo. *Acta Bioquímica. Clínica Latinoamericana*, 1981, XV, (2), 205-18.