



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

VALORES DE ÁCIDO LÁCTICO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LOS NIÑOS Y LAS NIÑAS A QUIEN SE LES REALIZA PUNCIÓN LUMBAR EN EL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE BOGOTÁ.

DAVID ANDRÉS ROA BOHÓRQUEZ

Universidad Nacional de Colombia
Facultad, Departamento Pediatría
Bogotá, Colombia

2015

VALORES DE ACIDO LÁCTICO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LOS NIÑOS Y LAS NIÑAS A QUIEN SE LES REALIZA PUNCIÓN LUMBAR EN EL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE BOGOTÁ

DAVID ANDRÉS ROA BOHÓRQUEZ

Trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Pediatría

Director (a):

Doctor Álvaro Hernando Izquierdo Bello

Universidad Nacional de Colombia
Facultad, Departamento Pediatría
Bogotá, Colombia

2015

Dedicatoria

A mi mamá por su paciencia, sacrificio y amor incondicional, esta tesis como homenaje a su vida.

A la paciencia, tiempo y cariño de Lesly Alejandra, sin ella este trabajo no se hubiese completado.

A la universidad Nacional de Colombia que me cambio las estrellas.

A los niños y niñas de Colombia que me ayudaron a decidir mi camino del lado de la vida.

A mis profesores ejemplo de vida, profesionalismo y humanidad.

Al profesor Álvaro Izquierdo por el impulso, el conocimiento y dedicación a este trabajo.

A mis compañeros por estar codo a codo, listos para extender la mano amiga.

Resumen

Objetivo: Describir los valores de **ácido láctico o lactato** (forma ionizada) en los niños y niñas a quien se les realiza punción lumbar en el Hospital de la Misericordia, Hospital pediátrico de alta complejidad, su relación con la indicación y el diagnóstico final.

Métodos: Observacional, descriptivo, con recolección de datos retrospectivos y prospectivos de pacientes entre el año 2012 y 2014. Se excluyeron pacientes oncológicos, quirúrgicos críticos o con estudios incompletos se utiliza formato virtual de google drive para la recolección de los datos del líquido cefalorraquídeo y algunos datos clínicos. Se procesó el ácido láctico en el analizador de gases sanguíneos: radiometer ABL800 Basic. (Radiometer Copenhagen, Denmark). Se creó una base de datos en Excel para su posterior análisis en SPSS V21

Resultados: Se analizaron 180 punciones lumbares, de las cuales por sospecha de neuroinfección fueron el 88%, siendo la indicación más frecuentemente; le sigue en orden sospecha de enfermedad metabólica y por último sospecha de enfermedad inflamatoria con 6.7% y 5.6% respectivamente. Del total de muestras, el 80% presentaba recuento celular normal. La media de la glucosa fue de 58 mg/dl y la media del lactato para todos los grupos fue de 1.57 mmol/L con lo cual se podría deducir que en general tienen parámetros de normalidad de acuerdo a la literatura. El índice lactato/glucosa en el grupo de sospecha de neuroinfección y en quienes la neuroinfección fue descartada, presento los valores más bajos con 0,0275 (+/- 0,0016) con diferencias significativas cuando se compara con el índice de otros grupos.

Conclusiones: Los valores de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo, en los grupos etarios mayores a 1 mes, determinados por método enzimático amperométrico de la población del Hospital de la Misericordia son comparables con los reportados en la literatura en adultos y en los escasos estudios realizados en niños. El grupo más importante de nuestra población son los lactantes y es en ese grupo de edad donde es determinante su valor de normalidad, para su aplicación en los casos de infección u otras patologías inflamatorias.

La sospecha de neuroinfección es la indicación más frecuente la Fundación Hospital de la Misericordia para toma de punción lumbar.

El rango de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo para niños con sospecha de neuroinfección y con neuroinfección descartada fue de 1.3 a 1.7 mmol/L.

Se describe el índice de lactato/glucosa en líquido cefalorraquídeo de

0,0275 (+/- 0,0016) como rango de referencia normal y se postula que un aumento en este índice esta en relación directa con enfermedades inflamatorias del SNC.

Abstract

Objective: To describe the values of lactic acid or lactate (ionized form) in children who are undergoing lumbar puncture at Mercy Hospital, Children's Hospital of high complexity, its relation to the indication and the final diagnosis.

Methods: Observational, descriptive, retrospective and prospective collection of data from patients between 2012 and 2014. Patients were excluded oncology, surgical critical or incomplete studies google virtual drive format for the data collection of cerebrospinal fluid is used and some clinical data. Lactic acid was processed into the blood gas analyzer: Basic ABL800 radiometer. (Radiometer Copenhagen, Denmark). A database was created in Excel for further analysis in SPSS V21

Results: 180 lumbar punctures, which were analyzed for suspected neuroinfection were 88%, the most Haunt indication; next in order suspected metabolic disease and finally suspected inflammatory disease with 6.7% and 5.6% respectively. Of the total sample, 80% had normal cell count. The mean glucose was 58 mg / dl and mean lactate for all groups was 1.57 mmol / L with which it could be inferred that generally have normal parameters according to literature. The lactate / glucose group suspected neuroinfection and index neuroinfection who was dismissed, presented the lowest values 0.0275 (+/- 0.0016) with significant differences when compared with the rate of other groups.

Conclusions: The values of lactic acid in cerebrospinal fluid in older age groups 1 month, determined by amperometric enzymatic method of the population of Mercy Hospital are comparable with those reported in the literature in adults and in the few studies children. The most important group of our population are infants and is in that age group that is determining normal value for application in cases of infection or other inflammatory diseases.

Suspected neuroinfection is the most common indication the Mercy Hospital for making lumbar puncture Foundation.

The range of lactic acid in cerebrospinal fluid of children with suspected neuroinfection and discarded neuroinfection was 1.3 to 1.7 mmol / L. Index lactate / glucose described in cerebrospinal fluid

0.0275 (+/- 0.0016) as normal reference range and it is postulated that an increase in this index is directly related to inflammatory diseases of the CNS.

Key words: Lactic Acid, Cerebrospinal Fluid, Child, Infant, Newborn, Meningitis.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Abstract	VIII
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XIV
Información general	1
Pregunta de investigación	2
Planteamiento del problema y justificación	3
1. Objetivos	6
1.1 Objetivos general	6
1.2 Objetivos específicos	6
1. Fundamento teórico	9
1.1 Definición Ácido láctico	9
1.2 Ácido Láctico y Líquido cefalorraquídeo	10
1.3 Medición	11
1.4 Comportamiento patológico	12
2. Análisis estadístico	15
2.1 Univariado	15
2.2 Bivariado.....	15
3. Metodología	17
3.1 Tipo de estudio	17
3.2 Población estudio:	17
3.3 Criterios de inclusión	17
3.4 Criterios de exclusión.....	17
4. Materiales y métodosogía	19
4.1 Recolección de información	19
4.2 Consideraciones éticas.....	19
5. Definiciones	21

6. Resultados	23
7. Discusión.....	43
8. Conclusiones	47
A. Anexo: LACTATO EN LCR VALORES DE ACIDO LÁCTICO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LOS NIÑOS Y LAS NIÑAS A QUIEN SE LES REALIZA PUNCIÓN LUMBAR EN EL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE BOGOTÁ.....	51
Bibliografía	55

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según la indicación de la punción lumbar, HOMI, 2014.	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2: Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según el diagnóstico definitivo de pacientes hospitalizados que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014	¡Error! Marcador no definido.
Figura 3: Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según el diagnóstico definitivo de pacientes hospitalizados que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014	¡Error! Marcador no definido.
Figura 4: Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según grupos etarios, HOMI, 2014.	¡Error! Marcador no definido.
Figura 5: Distribución de frecuencias del índice Lactato/glucosa en L.C.R. según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014	¡Error! Marcador no definido.

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Características demográficas de los pacientes que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2: Indicaciones y patologías que requieren punción lumbar HOMI, 2014.....	11
Tabla 3: Características generales del análisis del líquido cefalorraquídeo tomado por punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014..	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 4: Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según las indicaciones de punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 5: Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 6: Análisis pos hoc del valor de lactato según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014.....	11
Tabla 7: Estadígrafos y ANOVA del valor de la glucosa según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 8: Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según el grupo etario de niños que requirieron punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 9: Estadígrafos y ANOVA del valor del índice lactato/glucosa según el diagnóstico de los pacientes que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 10: Análisis pos hoc del índice lactato/glucosa según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014.....	¡Error! Marcador no definido.

Tabla 11: Análisis pos hoc del índice lactato/glucosa según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014.....**Error! Marcador no definido.**

Tabla 12: Estadígrafos del valor del lactato de acuerdo al sexo en los pacientes que requirieron punción lumbar con neuroinfección descartada, HOMI, 2014.....11

Información general

El análisis del líquido cefalorraquídeo es una importante fuente de información en el diagnóstico de varias enfermedades neurológicas, principalmente neuroinfección, pero su uso se ha difundido hasta patologías variadas como errores innatos del metabolismo, e incluso en pacientes oncológicos con sospecha de infiltración tumoral. (1)(2)(3)

Dentro del estudio del líquido cefalorraquídeo desde hace varias décadas se describe el valor del ácido láctico, como una herramienta importante en el diagnóstico de meningitis bacteriana (4–7); sin embargo los valores de referencia no están universalmente establecidos y aceptados (8) (1). Solo han sido desarrolladas algunas aproximaciones que definen este valor de acuerdo a la edad (9). Por tanto, surge el interés por esclarecer cuales son los valores en este grupo poblacional porque los datos en la literatura son insuficientes y poco claros.

Este es un estudio descriptivo, prospectivo y retrospectivo de los valores ácido láctico en líquido cefalorraquídeo en un periodo de 31 meses para la población de niños del Hospital Fundación de la Misericordia. Es necesario mencionar que si bien no se conocen los valores normales en niños, empíricamente se considera que un valor superior a 2mmol/L es anormal, sin embargo estos valores no necesariamente significan infección (5).

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los valores de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo en pacientes a quienes se les indica punción lumbar en la Fundación Hospital de la Misericordia?

Planteamiento del problema y justificación

En la práctica diaria de la pediatría se reconoce a las enfermedades del sistema nervioso como patologías que generan una alta morbilidad y mortalidad, sin mencionar que la gran mayoría de ellas y sus complicaciones las hacen patologías que conllevan discapacidad, perpetuando la pobreza (10)

Surge entonces la inquietud sobre la existencia de paraclínicos que permitan un diagnóstico más rápido, certero y que permita tomar decisiones clínicas oportunas, que disminuyan las secuelas y garanticen una mejor calidad de vida en niños y niñas.

El Hospital de la Fundación de la Misericordia es un hospital pediátrico con más de 100 años de tradición y tiene vasta experiencia en manejo de enfermedades del SNC. A pesar de ello, el diagnóstico de las enfermedades del sistema nervioso sigue siendo difícil y en ocasiones se toman conductas innecesarias, aumentando los costos en estancia hospitalaria e insumos en el tratamiento, sin mencionar los costos asociados a efectos adversos.

De ello surge la necesidad de investigar y encontrar ayudas diagnósticas, útiles en la identificación oportuna de estas enfermedades.

Clásicamente se ha utilizado el estudio del líquido cefalorraquídeo como una importante herramienta diagnóstica de patologías de SNC (11) (12) (1), en el cual se estudian con frecuencia los patrones de la celularidad, la glucosa y las proteínas entre otras.

Desde hace varias décadas se describe el valor del ácido láctico en líquido cefalorraquídeo, con múltiples fines. Los estudios publicados muestran resultados contradictorios, con enormes dificultades en su aplicación, por la necesidad de tener un laboratorio que lo procese con estándares adecuados, dificultades en la toma de muestra, además de las unidades en la que se estima e informa, porque en los estudios revisados, no hay una unidad universal, lo cual hace difícil extrapolar los resultados.(9)

El ácido láctico no se hace de rutina en el líquido cefalorraquídeo, requiere procesamiento inmediato y envasarlo en una jeringa aparte, por tanto toma un poco más de tiempo y requiere procesamiento inmediato.

En revisiones recientes se describe una mayor significancia para el diagnóstico, cuando el lactato está elevado con referencia a la misma celularidad o relación glucosa LCR/Sérica, para el diagnóstico de meningitis bacteriana (6) (8) (13). Existen reportes de valores elevados de lactato en infiltración tumoral al Sistema Nervioso central (5), otras infecciones no bacterianas y también como factor pronóstico en situaciones de asfixia y hemorragia subaracnoidea entre otras.

Los valores de referencia en niños lactantes no están bien establecidos y la técnica que se realiza en el hospital no está referida en la literatura hasta el momento, no hay claridad en los valores patológicos de lactato en líquido cefalorraquídeo y se utilizan muchos puntos de corte (9) (13).

Cabe destacar que el ácido láctico es producto del metabolismo anaerobio, en el sistema nervioso tiene un nivel basal, sin embargo en el contexto de neuroinfección el aumento del mismo será producto del metabolismo bacteriano y leucocitario, además de la

alteración del transportador de la glucosa por el proceso inflamatorio, que obliga al aumento del metabolismo anaeróbico, lo cual tiene importantes implicaciones diagnósticas en este escenario (14).

Dentro de la primera revisión a la literatura realizada (abril de 2012) no se encontró claramente descrito un indicador que relacionara lactato en L.C.R. con glucorraquia, sin embargo en la última revisión se encontró un artículo (15), el cual expone la hipótesis de un coeficiente de balance de energía basado en el cálculo del ATP. La fórmula es la siguiente: **KEB(coeficiente de balance energético)= $38 \times 18 \frac{[\text{lactato}]}{[\text{glucosa}]}$** , siendo normal un KEB de 28 y entre más se acerca al 0 más presencia de anaerobiosis(15). Esta observación se considera interesante porque partiendo de este hecho sería importante describir si existe una relación “habitual” entre el lactato y la glucosa en L.C.R. y si hay alguna correlación diagnóstica para ciertas patologías.

Otro dato importante es que los valores referidos por la literatura son extraídos de estudios con métodos enzimáticos basados en la conversión del NAD⁺ a NADH (9), en nuestro medio los valores son obtenidos en una máquina de gases sanguíneos *Radimeter ABL800 Basic*: (Radiometer Copenhagen, Denmark) en la cual para el análisis del ácido láctico la muestra es expuesta a una membrana de tres capas, la primera permeable y la media lo expone y reacciona con la enzima lactato oxidasa para formar ácido pirúvico y H₂O₂. El H₂O₂ pasa por la membrana interna dónde es sometida a un potencial eléctrico que se mide amperométricamente relacionándose de forma lineal con el contenido del ácido láctico en la muestra (16).

1. Objetivos

1.1 Objetivos general

Describir los valores de ácido láctico en líquido cefalorraquídeo, en pacientes con indicación de punción lumbar en el Hospital de la Misericordia de marzo de 2012 a octubre de 2014.

1.2 Objetivos específicos

- ✓ Determinar las características demográficas de los pacientes estudiados.
- ✓ Determinar la frecuencia de patologías del sistema nervioso central no oncológicas, que requieren como complemento para su diagnóstico y tratamiento una punción lumbar en el periodo de tiempo evaluado.
- ✓ Describir los valores de lactato en L.C.R. según las distintas indicaciones de punción lumbar.
- ✓ Describir los valores de lactato en L.C.R. según los distintos grupos etarios.
- ✓ Describir los valores de la relación lactato/glucosa expresada como un índice, en L.C.R. de pacientes del Hospital de la Misericordia, a quienes se les indica punción lumbar.
- ✓ Comparar los resultados en nuestra población con el estudio de Leen et al para establecer los valores de glucosa y lactato, por edades en pacientes del Hospital de la Misericordia.
- ✓ Describir si hay utilidad clínica de la relación lactato/glucosa, para el diagnóstico de enfermedades del sistema nervioso central en nuestro medio.

1. Fundamento teórico

1.1 Definición Ácido láctico

El **ácido láctico o lactato** (forma ionizada) se conoce como ácido 2-hidroxi-propanoico o ácido α -hidroxi-propanoico. Es un ácido carboxílico, con un grupo hidroxilo en el carbono adyacente al grupo carboxilo, lo que lo convierte en un ácido α -hidroxílico (AHA) de fórmula $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) (17).

Se caracteriza por ser un ácido fuerte, que se disocia en forma de lactato e hidrogeno en casi su totalidad. Su concentración se relaciona directamente con la disponibilidad de oxígeno (18). En condiciones aeróbicas, el piruvato derivado de la molécula de glucosa, se transforma en acetil coenzima A para dirigirse al ciclo de Krebs y oxidarse totalmente en CO_2 y agua. En anaerobiosis, el piruvato se reduce a lactato en una reacción catalizada por la enzima L-lactato deshidrogenasa, con la posterior formación de NAD^+ y a continuación de la glucólisis (18).

El lactato pasa al flujo sanguíneo y se transporta hacia el hígado, en donde se transforma nuevamente en piruvato o permanece en la célula hasta el restablecimiento de un adecuado aporte de oxígeno para convertirse en piruvato (19).

Esta molécula es de gran importancia en la síntesis de glucosa, circulando por el musculo esquelético, eritrocitos, medula renal, cerebro y piel; siendo los responsables de su metabolismo la corteza renal y el hígado, que lo transforman en glucosa o CO_2 y agua según la vía metabólica. (19). Las concentraciones de lactato citosólico dependen de la actividad de las vías anabólicas y catabólicas estrechamente reguladas, en estos órganos (20).

La concentración aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación, provocando disfunción celular y orgánica de todos los sistemas, causando un cuadro

metabólico denominado acidosis láctica (16). En estos casos, el corazón y el músculo esquelético pueden realizar funciones oxidativas de este compuesto (18).

1.2 Ácido Láctico y Líquido cefalorraquídeo

Las neuronas pueden utilizar el lactato como energía alternativa en situaciones de hipoglicemia (21) y su producción puede verse aumentada por diferentes causas que incluyen hipoxia, aumento de la presión intracraneal e inflamación, siendo útil en entidades cuya fisiopatología involucre estos eventos (22).

La concentración de lactato en el líquido cefalorraquídeo (L.C.R.) es independiente de la de lactato en sangre porque este último no atraviesa la barrera hemato-encefálica (22). El lactato presente en el L.C.R. es el producto final de la glucólisis anaerobia tanto de los leucocitos como de las bacterias, siendo el metabolismo bacteriano, en caso de infección, la principal fuente de lactato en el L.C.R. (1). También se ve influenciado, por el menos aporte de glucosa por la disminución del transportador secundario al proceso inflamatorio.

Sin embargo, el uso de lactato en líquido cefalorraquídeo presenta problemas en el consenso de valores de referencia, los cuales son necesarios para una adecuada interpretación y diagnóstico diferencial (9).

En diferentes intentos de medición de los valores de referencia de lactato, se ha observado que no hay diferencias según sexo (24); sin embargo, se ha observado un patrón dependiente de la edad, con elevación hasta un rango entre 2,01-2,64mmol/l en menores de 6 meses de edad (9).

Se ha estandarizado un rango de referencia entre 1.3-1,9 mmol/L (21), que puede diferir en gran manera según el grupo etario estudiado.

1.3 Medición

La medición de la concentración de lactato en el L.C.R. es simple, rápida (15 minutos) y puede ser realizado fácilmente. Está descrita además como útil durante el curso del tratamiento, porque su normalidad es indicativa de buen pronóstico (24).

Dentro de sus características físicas, se ha encontrado estabilidad cuando se almacena a una temperatura de 4°C, siendo estable por 24 horas, independientemente del conteo de células. La estabilidad del lactato puede ser temperatura independiente por 24 horas a temperatura ambiente (26).

En laboratorios de referencia la obtención y conservación de la muestra debe realizarse según un estándar. Se recomienda que el análisis se realice tras la extracción de la muestra. Si va a demorarse su procesamiento, debe conservarse en frío para evitar la glucólisis. La conservación a 4-8°C retrasa la glucólisis y la producción de lactato de forma que las muestras pueden ser analizadas dentro de los 40 minutos posteriores a su extracción. A temperatura ambiente (21-22 °C), las muestras deben analizarse antes de transcurridos 20 minutos para evitar falsas elevaciones de lactato con repercusión clínica (27). Estas muestras son especialmente adecuadas para su procesamiento en los gasómetros que llevan incorporados sensores de lactato.

Los métodos de medida más utilizados en la actualidad son enzimáticos de tipo amperométricos, los cuales utilizan un electrodo sensible al lactato con un cátodo de plata y un ánodo de platino. Los métodos espectrofotométricos que miden la absorbancia del NADH, la cual es directamente proporcional a la concentración de lactato(28). Otros métodos se basan en la oxidación química utilizando permanganato o dióxido de manganeso para degradar el lactato a acetaldehído, CO o CO₂. El acetaldehído puede medirse espectrofotométricamente o por cromatografía de gases, sin embargo su uso es poco frecuente (18).

1.4 Comportamiento patológico

Se ha observado que el incremento de la concentración de lactato ocurre en hipoxia e isquemia, que evidenciado en el líquido cefalorraquídeo puede ser el signo más temprano de carencia de oxígeno tisular (20).

Múltiples condiciones se han asociado a aumento del lactato, como enfermedades metabólicas congénitas, crisis convulsivas pero solo cuando son prolongadas (estado epiléptico), meningitis, malignidad, encefalitis, hemorragia subaracnoidea e isquemia cerebral (5).

Durante un proceso que implique aumento en la tasa metabólica cerebral, como por ejemplo las crisis convulsivas, se ha observado un incremento de la demanda en la producción de energía cerebral más no un aumento significativo en los valores de ácido láctico en SNC (4).

En presencia de crisis convulsivas, la suplencia energética está reducida al cerebro debido a alteraciones ventilatorias, y el incremento del metabolismo muscular durante la fase tónica de las crisis convulsivas. Esto lleva a hipoxia, y por lo tanto a disminución de los fosfatos de alta energía tisulares, asociado a un aumento en el nivel de lactato. Este componente, se eleva en la mayoría de líquidos corporales, pero en el líquido cefalorraquídeo parece ser independiente de las concentraciones a nivel sanguíneo (29), que pudiese ser explicado por su estado ionizado que cruza la barrera hemato-encefálica a una velocidad muy baja (30).

En condiciones patológicas entonces el incremento significativo de la concentración de lactato en L.C.R. y la magnitud de la elevación, podría servir como indicador de morbilidad y mortalidad específica del S.N.C. (31). En neonatos, la medida de la concentración de lactato en L.C.R. que han sufrido asfixia justo después de que ésta se produzca, parece ser una forma objetiva de evaluar la gravedad de la hipoxia cerebral (32).

En el caso de meningitis bacteriana, el aumento de la concentración de lactato no es clara y se ha relacionado con la glicólisis anaerobia del tejido cerebral, debido a la disminución del flujo sanguíneo y captación de oxígeno (33). También se ha descrito el papel de algunos mediadores inflamatorios como la interleucina 1b y 6(34). Su diagnóstico y diferenciación en etiología viral y bacteriana, ha cobrado importancia y

durante los últimos años se ha sugerido que los niveles de lactato pudieran mejorar la capacidad diagnóstica. Se han descrito que niveles $> 6\text{mmol/l}$ son sensibles para meningitis bacteriana, de $4\text{-}6\text{mmol/l}$ para meningitis parcialmente tratada y $<2\text{ mmol/l}$ para meningitis aséptica (35).

Sin embargo, la concentración aumentada de lactato no es específica para meningitis bacteriana y su interpretación debe ser realizada en paralelo con los hallazgos clínicos y los resultados de otros paraclínicos, como la concentración de proteínas, células glucosa y examen microbiológico del líquido cefalorraquídeo.

Se ha descrito niveles normales de lactato en casos de meningitis fúngica y metástasis leptomeningeas (36), ayudando así al diagnóstico diferencial de otras patologías.

La medición de lactato presenta mayor sensibilidad y especificidad que la de glucosa para el diagnóstico de meningitis bacteriana en el postoperatorio neuroquirúrgico, debiéndose comenzar con un tratamiento antimicrobiano empírico cuando la concentración de lactato es $\geq 4\text{mmol/L}$ (37), teniendo en cuenta que por encima de 9 mmol/L conllevaría un mal pronóstico. La especificidad del lactato para el diagnóstico de meningitis bacteriana es superior a la del recuento y fórmula leucocitarios y muy superior a la de la concentración de proteínas. En las meningitis virales la elevación del lactato en el L.C.R. suele ser mucho más discreta (29).

Dentro de algunas condiciones metabólicas, se ha encontrado que determinadas entidades pueden afectar al sistema nervioso central, como la deficiencia de piruvato deshidrogenasa y desordenes de la cadena respiratoria también elevan las concentraciones de lactato, siendo este marcador combinado con el piruvato y su razón, herramientas de gran importancia para su diagnóstico diferencial (20).

En otras condiciones como el síndrome de deficiencia de transportador de glucosa GLUT1, el comportamiento del lactato puede ser bajo o normal en el líquido cefalorraquídeo (38). En esta entidad, la baja concentración de lactato, refleja el pobre almacenamiento de glucosa cerebral (39). El estudio del líquido cefalorraquídeo no tiene una historia reciente, al contrario se conoce de su existencia desde hace siglos y de cómo revoluciona el manejo de enfermedades infecciosas, inflamatorias, autoinmunes y neoplasias del sistema nervioso central.

2. Análisis estadístico

2.1 Univariado

Se establecieron las frecuencias relativas y absolutas para las variables cualitativas y las medidas de tendencia central (media - mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil) para las variables cuantitativas.

2.2 Bivariado

Comparación entre variables cuantitativas y cualitativas, donde se estableció si existían diferencias estadísticamente significativas con la prueba de ANOVA; si este era estadísticamente significativo, se realizó una prueba pos hoc (Tukey) con análisis de comparaciones múltiples.

3. Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio retrospectivo y prospectivo descriptivo

3.2 Población estudio:

Historias clínicas de niños y niñas menores 18 años, que ingresan y se les indica punción lumbar en La Fundación Hospital de la Misericordia en el periodo entre marzo 2013 a octubre 2014 y tengan además reporte de lactato en líquido cefalorraquídeo

3.3 Criterios de inclusión

Pacientes a quienes se le realiza punción lumbar por las siguientes indicaciones:

- ✓ Sospecha de neuroinfección.
- ✓ Sospecha de enfermedades inflamatorias del sistema nervioso tipo Guillan Barré.
- ✓ Sospecha de enfermedad metabólica.
- ✓ Estudio de enfermedad autoinmune propia del sistema nervioso central o periférico.

3.4 Criterios de exclusión

- ✓ Estado epiléptico de reciente ocurrencia (menor a 72 horas).
- ✓ Paciente con trauma craneoencefálico.
- ✓ Pacientes con antecedente de neurocirugía o usuarios de dispositivos invasivos al sistema nervioso central.
- ✓ Pacientes en Unidad de cuidado intensivo pediátrico o neonatal.

- ✓ Pacientes críticamente enfermos (requerimiento de soporte vaso-activo), ventilatorio, terapia de reemplazo renal)
- ✓ Pacientes con sospecha de evento cerebrovascular.
- ✓ Punción lumbar traumática definida como conteo mayor a 400 GR por mm³.
- ✓ Punción lumbar a la cual no se realiza medición de lactato ni glucosa.

4. Materiales y metodología

4.1 Recolección de información

- ✓ Se realizó un plan piloto de recolección de información para identificar riesgos y problemas de la investigación. Se llevó a cabo del 1 de diciembre al 31 de diciembre del 2012 con revisión de información en enero 2013.
- ✓ Se sistematizó la medición de lactato y glucosa en todos los pacientes con punción lumbar y que cumplían los criterios de inclusión, encontrando una muy alta frecuencia de estudios incompletos, traumáticos o sin diagnóstico definitivo.
- ✓ Se calculó una muestra de 180 pacientes para su análisis.
- ✓ La información recolectada se clasificó de acuerdo a la indicación para la toma de la PL y los diagnósticos.
- ✓ Se creó un formulario digital en google drive para el manejo de los datos (anexo 1).
- ✓ Se realizó el análisis de los resultados

4.2 Consideraciones éticas

El estudio no contempla intervenciones médicas a los pacientes o a sus familiares, por tanto se considera una investigación sin riesgo de acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. No se intervino en la decisión de los médicos tratantes de tomar muestra para lactato en L.C.R, y no se influyó en de forma alguna en el tratamiento de los pacientes. Se respetará la confidencialidad de los pacientes al evitar la publicación de datos que permitan su identificación.

5. Definiciones

Indicaciones:

Sospecha de neuroinfección: Se considera perteneciente a este ítem cualquier muestra tomada con el fin de descartar una infección en el sistema nervioso central.

Sospecha de enfermedad metabólica: Punción lumbar realizada por indicación de Neuropediatría para el estudio de errores del metabolismo energético.

Sospecha de enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central: En el presente estudio se consideran enfermedades inflamatorias del S.N.C. Esclerosis múltiple, encefalomiелitis aguda diseminada, síndrome de Guillain Barre, entre otras inmunomediadas.

Se revisó de manera sistemática las variables demográficas del paciente (género, edad, fecha de nacimiento), los datos clínicos (indicación de punción lumbar), fecha de la punción., laboratorio, información sobre líquido cefalorraquídeo (lactato, glucosa, celularidad, proteínas, gram cultivo, aglutinación en látex, histología) y finalmente concepto de Neuropediatría si era pertinente.

Las muestras se analizaron en la máquina de gases ABL800 BASIC radiometer de la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación Hospital de la Misericordia.

Diagnósticos:

Neuroinfección descartada: Ausencia de celularidad, glucosa normal, antígenos bacterianos en látex, gram, hemocultivos, cultivo de líquido cefalorraquídeo negativos.

Meningitis aséptica: Pleocitosis en L.C.R. (más de 5 leucocitos en el recuento total) con cultivos bacterianos negativos de sangre y líquido cefalorraquídeo, gram, aglutinación en látex negativa en LCR, hemocultivos negativos.

Meningitis bacteriana: se define como la presencia de cultivo de LCR positivo, o pleocitosis en asociación a hemocultivo positivo o pleocitosis en asociación con una prueba de aglutinación en látex positiva, o gram positivo más pleocitosis.

Enfermedad inflamatoria: diagnostico por Neuropediatría de Guillain Barre, esclerosis múltiple, A.D.E.M. , otras encefalitis inmunomediadas.

Sospecha de enfermedad metabólica: estudio por Neuropediatría de enfermedad metabólica.

Otros: En este grupo se incluyeron los diagnósticos no contemplados en las otras categorías, en este estudio correspondieron a casos de intoxicación, TB meníngea e Histoplasmosis.

6.Resultados

Se analizaron 180 muestras.

- **Características demográficas**

En la tabla 1 se observa que el grupo etario más frecuente del estudio fueron los niños entre 1-3 años (25,6%), seguido de 4-10 años (22,2%) y 10-18 años (15,6%). Fueron predominantemente del sexo masculino (57,2%), con una talla promedio de 97 cm y un peso de 17,23 kg.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014.

Variable	Categorías	n-%		
Grupos etarios	0-4 semanas	n-%	2	1,1
	4-8 semanas	n-%	3	1,7
	2-6 meses	n-%	22	12,2
	6-12 meses	n-%	20	11,1
	1-3 años	n-%	46	25,6
	3-4 años	n-%	19	10,6
	4-10 años	n-%	40	22,2
	10-18 años	n-%	28	15,6
Sexo	Masculino	n-%	103	57,2
	Femenino	n-%	77	42,8
Talla (cm)	RIC		97 +/-33,3 (68-122,5)	
	No dato	n-%	83	46,1
Peso (kg)	RIC		17,23 +/-13,91 (8,23-22,75)	

- **Indicaciones y patologías que requieren punción lumbar**

En la tabla 2 se observa que la indicación más frecuente de realización de punción lumbar fue la sospecha de neuroinfección en el 88% de los casos.

**Tabla 2. Indicaciones y patologías que requieren punción lumbar
HOMI, 2014.**

Variable	Categorías			
Indicación de punción lumbar	Sospecha de enfermedad metabólica	n-%	12	6,7%
	la Sospecha de enfermedad inflamatoria del SNC	n-%	10	5,6%
	Sospecha de neuroinfección	n-%	158	88%

- **Características de L.C.R. y lactato.**

En la tabla 3 se observa que el recuento de leucocitos fue anormal en el 20,6% de pacientes, lo linfocitos fueron anormales en el 10,6%.

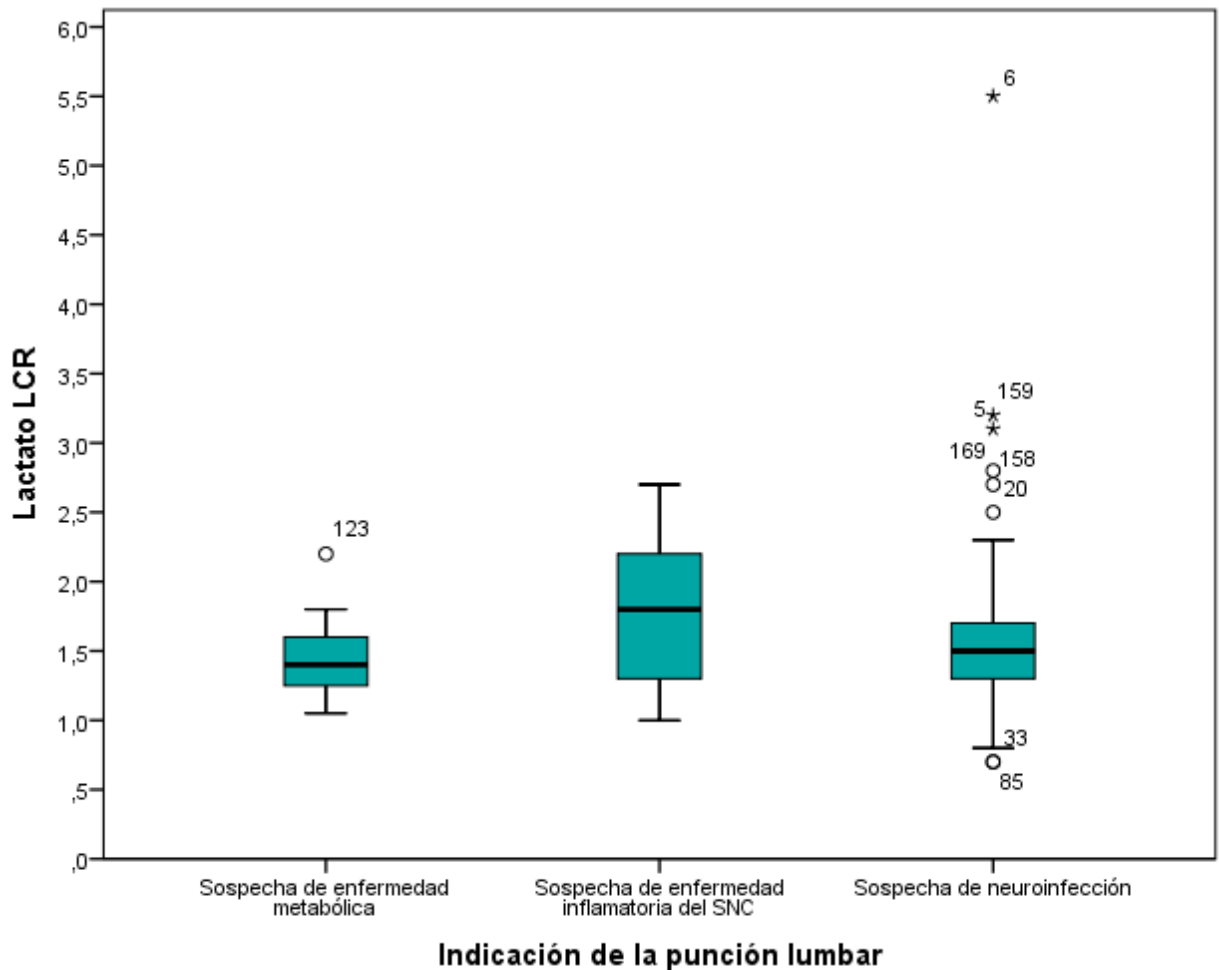
Las proteínas fueron anormales en el 11,7% de los casos, con un promedio de 37,41 mg/dl +/- 52,97. El estudio de líquido tuvo un análisis adicional con cultivo positivo en el 0,6%. La glucosa tuvo un valor promedio de 58,27 mg/dl (+/- 13,85) y el lactato de 1,57 mmol/L.

Tabla 3. Características generales del análisis del líquido cefalorraquídeo tomado por punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014

Variables	Categorías		
Interpretación recuento de leucocitos	Anormal	n% 37	20,6
	Normal	n% 143	79,4
Interpretación recuento linfocitos	Anormal	n% 19	10,6
	Normal	n% 158	87,8
	No dato	n% 3	1,7
Proteínas en L.C.R.	Anormal	n% 21	11,7
	Normal	n% 156	86,7
	No dato	n% 3	1,7
Proteínas en L.C.R. (mg/dl)	37,41 +/-52,97 (15-43)		
	No dato	n% 26	14,4
Estudio L.C.R. anormal	Cultivo	n% 1	0,6
	Ninguno	n% 179	99,4
Glucosa en L.C.R. (mg/dl)	58,27 +/- 13,85 (50-67)		
Lactato L.C.R.	1,57 +/- 0,5 (1,3-1,8)		

En la figura 1 se observa que la indicación más frecuente para realizar punción lumbar fue la sospecha de neuroinfección, con un rango de lactato entre 0,7-5,5 mmol/L y una mediana de 1,5mmol/L con un RIC de 1,3-1,7mmol/L. El lactato tuvo valores en la mediana en el caso de enfermedad inflamatoria del S.N.C. (1,5mmol/L RIC 1,3-2,2). La sospecha de enfermedad metabólica tuvo una mediana de 1,4 mmol/l (RIC 1,3-1,6)

Figura 1. Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según la indicación de la punción lumbar, HOMI, 2014.



En la tabla 4 se observa que la media de lactato para sospecha de enfermedad metabólica fue de 1,4 mmol/L (+/- 0,32), para enfermedad inflamatoria del SNC 1,8 mmol/L (+/- 0,54) y para Sospecha de neuroinfección de 1,56 (+/- 0,5). Las variables tuvieron una distribución normal. No hubo diferencias estadísticamente significativas.

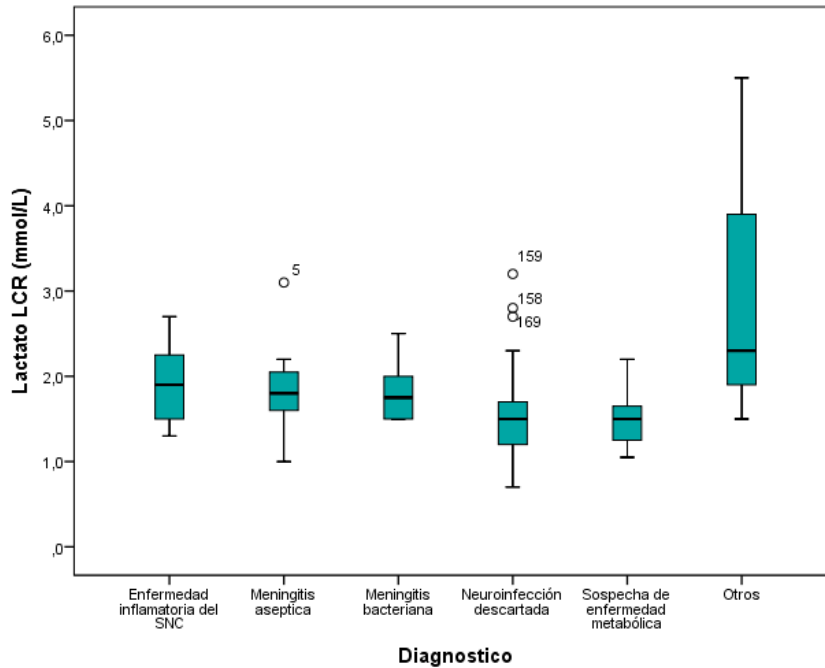
Tabla 4. Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según las indicaciones de punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014

Variables	Lactato L.C.R.			I.C. para la media al 95%		Mediana	RIC		Min	Max	p*
	n	x	S	Lim	Lim		Lim	Lim			
				inf	sup		inf	sup			
Sospecha de enfermedad metabólica	12	1,456	,3210	1,252	1,660	1,4	1,3	1,6	1,1	2,2	
Sospecha de enfermedad inflamatoria del SNC	10	1,810	,5405	1,423	2,197	1,8	1,3	2,2	1,0	2,7	,236
Sospecha de neuroinfección	158	1,568	,5084	1,488	1,648	1,5	1,3	1,7	,7	5,5	

*ANOVA

En la figura 2 se observa que la mayor mediana se obtuvo en el grupo de otros (2,3mmol/L RIC 1,5-5,5). El resto tuvo medianas entre 1,5 y 1,9 mmol/dl.

Figura 2. Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según el diagnóstico definitivo de pacientes hospitalizados que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014



En la tabla 5 se observa que la media para neuroinfección descartada fue la más baja del grupo (1,4 +/- 0,36 mmol/L), la más alta fue la del grupo Otros (3,1 +/-2,11). Las patologías según el orden de mayor a menor lactato fueron la enfermedad inflamatoria del SNC, Meningitis bacteriana, Meningitis aséptica y sospecha de enfermedad metabólica. Las variables tuvieron una distribución normal. Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$).

Tabla 5. Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014

Variables	n	x	S	IC para la media al 95%		Mediana	RIC		Min	Max	p*
				Lim inf	Lim sup		Lim inf	Lim sup			
				Enfermedad inflamatoria del SNC	7		1,914	,5242			
Meningitis aséptica	24	1,788	,4495	1,598	1,977	1,8	1,6	2,1	1,0	3,1	
Meningitis bacteriana	6	1,833	,3777	1,437	2,230	1,8	1,5	2,0	1,5	2,5	
Neuroinfección descartada	133	1,475	,3649	1,413	1,538	1,5	1,2	1,7	,7	3,2	,000
Sospecha de enfermedad metabólica	7	1,507	,3899	1,147	1,868	1,5	1,2	1,8	1,1	2,2	
Otros	3	3,100	2,1166	- 2,158	8,358	2,3	1,5	5,5	1,5	5,5	
Total	180	1,574	,5018	1,500	1,648				,7	5,5	

En la tabla 6 se observa el análisis pos hoc del valor de lactato según el diagnóstico de los pacientes encontrando diferencias estadísticamente significativas en el grupo Otros y todas las demás categorías diagnosticas con diferencias entre 1,31 a 1,62 mmol/L.

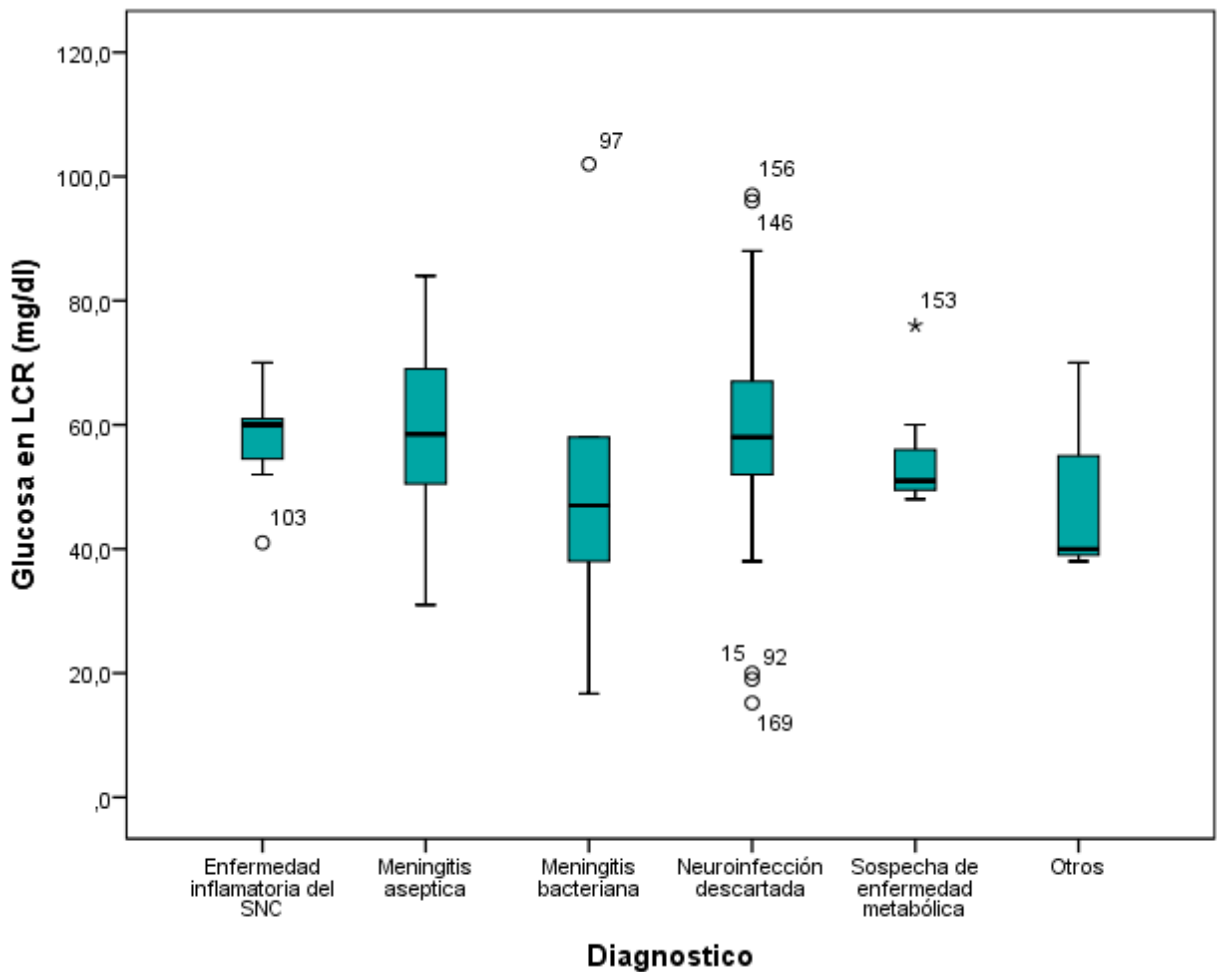
Tabla 6. Análisis pos hoc del valor de lactato según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014

		Comparaciones múltiples			
Variable dependiente: Lactato LCR (mmol/L)					
HAB de Tukey					
(I) Diagnóstico		Diferencia de medias	IC al 86% Lim. inf.	Lim. sup.	Sig.
Enfermedad inflamatoria del SNC	Meningitis aséptica	,1268	-,424	,678	,988
	Meningitis bacteriana	,0810	-,632	,794	,999
	Neuroinfección descartada	,4389	-,058	,936	,117
	Sospecha de enfermedad metabólica	,4071	-,278	1,093	,526
	Otros	-1,1867*	-2,071	-,301	,002
Meningitis aséptica	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,1268	-,678	,424	,988
	Meningitis bacteriana	-,0458	-,631	,539	1,000
	Neuroinfección descartada	,3122*	,028	,597	,022
	Sospecha de enfermedad metabólica	,2804	-,270	,831	,686
	Otros	-1,3126*	-2,088	-,627	,000
Meningitis bacteriana	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,0810	-,794	,632	,999
	Meningitis aséptica	,0458	-,539	,631	1,000
	Neuroinfección descartada	,3580	-,177	,893	,389
	Sospecha de enfermedad metabólica	,3262	-,387	1,040	,775
	Otros	-1,2887*	-2,173	-,380	,001
Neuroinfección descartada	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,4389	-,936	,058	,117
	Meningitis aséptica	-,3122*	-,597	-,028	,022
	Meningitis bacteriana	-,3580	-,893	,177	,389
	Sospecha de enfermedad metabólica	-,0318	-,529	,465	1,000
	Otros	-1,8247*	-2,373	-,878	,000
Sospecha de enfermedad metabólica	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,4071	-1,093	,278	,526
	Meningitis aséptica	-,2804	-,831	,270	,686
	Meningitis bacteriana	-,3262	-1,040	,387	,775
	Neuroinfección descartada	,0318	-,465	,529	1,000
	Otros	-1,6828*	-2,478	-,708	,000
Otros	Enfermedad inflamatoria del SNC	1,1867*	,301	2,071	,002
	Meningitis aséptica	1,3126*	,627	2,088	,000
	Meningitis bacteriana	1,2887*	,380	2,173	,001
	Neuroinfección descartada	1,8247*	,378	2,373	,000
	Sospecha de enfermedad metabólica	1,6828*	,708	2,478	,000

□

En la figura 3 se observa que la mediana de glucosa fue más baja en el grupo Otros (40mg/dl RIC 38-70), segundo de meningitis bacteriana (47 mg/dl RIC 38-58). El resto de patologías tuvo una media por encima de 50, siendo la más alta el caso de la Enfermedad inflamatoria del SNC y la meningitis aséptica.

Figura 3. Distribución de frecuencias de glucosa (mg/dl) según el diagnóstico definitivo de pacientes hospitalizados que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014



En la tabla 7 se observa la media de glucosa más baja se encontró en el grupo de Otros (49,33 +/- 17,93mg/dl). El resto de las medias estuvo por encima de 50mg/dl, siendo la más alta Meningitis aséptica seguido de Neuroinfección descartada, y enfermedad inflamatoria del S.N.C. Las variables tuvieron una distribución normal. No hubo diferencias estadísticamente significativas.

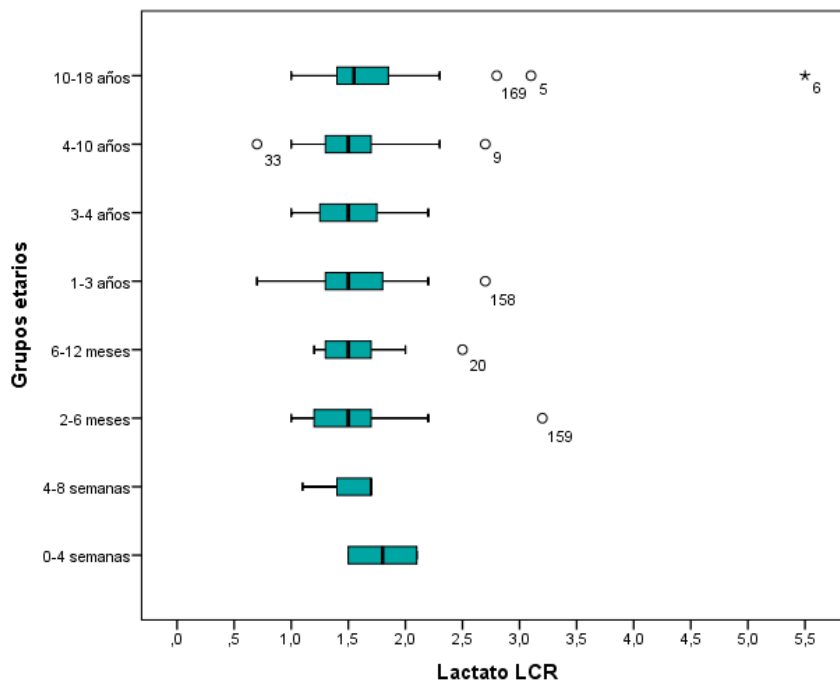
Tabla 7. Estadígrafos y ANOVA del valor de la glucosa según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014

Índice lactato/glucosa	IC para la media al 95%						RIC		Min	Max	p*
	n	x	S	Lim inf	Lim sup	Mediana	Lim inf	Lim sup			
Variables											
Enfermedad inflamatoria del SNC	7	57,43	9,05	49,06	65,80	60	52,00	62,00	41,0	70,0	
Meningitis aséptica	24	59,79	14,39	53,71	65,87	59	50,50	69,00	31,0	84,0	
Meningitis bacteriana	6	51,45	28,63	21,41	81,49	47	38,00	58,00	16,7	102,0	
Neuroinfección descartada	133	58,72	13,22	56,46	60,99	58	52,00	67,00	15,2	97,0	,626
Sospecha de enfermedad metabólica	7	55,14	10,01	45,89	64,40	51	49,00	60,00	48,0	76,0	
Otros	3	49,33	17,93	4,80	93,86	40	38,00	70,00	38,0	70,0	
Total	180	58,277	13,8539	56,240	60,315				15,2	102,0	

- **Valores de lactato en LCR según grupos etarios**

En la Figura 4 se observa que la distribución del lactato según los grupos etarios tuvo mediana más alta en niños entre 0-4 semanas (1,8 mmol/L RIC 1,5-2,1), seguido de los de 4-8s semanas (1,7mmol/L RIC 1,1 a 1,7). El resto tuvo medianas y rangos intercuantílicos muy similares. Los niños entre 10-18 años tuvieron valores extremos que alcanzaron 5,5 mmol/l.

Figura 4. Distribución de frecuencias del Lactato (mmol/l) según grupos etarios, HOMI, 2014.



La media más alta de lactato se encontró en el grupo de 0-4 semanas (1,8 +/-0,42 mmol/L) y en niños de 10 a 18 años (1,8 +/- 0,87 mmol/L). Las variables tuvieron una distribución normal. Al realizar la comparación entre cada una de estas, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 8.

Estadígrafos y ANOVA del valor de lactato según el grupo etario de niños que requirieron punción lumbar en niños hospitalizados, HOMI, 2014

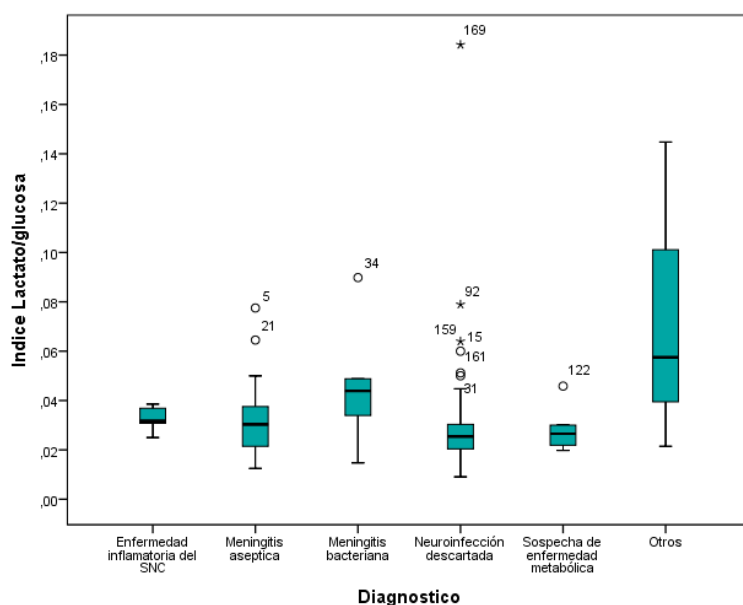
Lactato				IC para la				RIC			
LCR				media al							
				95%							
				Lim		Lim		Lim		Lim	
Variables	n	x	S	inf	sup	Mediana	inf	sup	Min	Max	p*
0-4 semanas	2	1,800	,4243	- 2,012	5,612	1,8	1,5	2,1	1,5	2,1	,377
4-8 semanas	3	1,500	,3464	,639	2,361	1,7	1,1	1,7	1,1	1,7	
2-6 meses	22	1,565	,5114	1,338	1,791	1,5	1,2	1,7	1,0	3,2	
6-12 meses	20	1,545	,3170	1,397	1,693	1,5	1,3	1,7	1,2	2,5	
1-3 años	46	1,504	,3847	1,390	1,619	1,5	1,3	1,8	,7	2,7	
3-4 años	19	1,521	,3599	1,348	1,695	1,5	1,2	1,8	1,0	2,2	
4-10 años	40	1,536	,3876	1,412	1,660	1,5	1,3	1,7	,7	2,7	
10-18 años	28	1,800	,8714	1,462	2,138	1,6	1,4	1,9	1,0	5,5	

*ANOVA

- **Índice lactato/glucosa en líquido cefalorraquídeo**

En la figura 5 se observa que el índice lactato/glucosa tuvo un valor máximo en la mediana del grupo otros (0,06 RIC 0,02-0,14). El resto tuvo valores entre 0,03 y 0,04.

Figura 5. Distribución de frecuencias del índice Lactato/glucosa en L.C.R. según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014.



En la tabla 9 se observa que la media del índice lactato/glucosa fue mayor en el grupo otros (0,074 +/- 0,06), seguido de meningitis bacteriana. La más baja fue la de neuroinfección descartada con un índice promedio de 0,0275 (+/- 0,0016) y sospecha de enfermedad metabólica con un índice promedio de 0,028 (+/- 0,008). Las variables tuvieron una distribución normal, con diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 9. Estadígrafos y ANOVA del valor del índice lactato/glucosa según el diagnóstico de los pacientes que requirieron punción lumbar, HOMI, 2014

Variables	n	x	S	IC para la media al 95%		Mediana	RIC		Min	Max	p*
				Lim inf	Lim sup		Lim inf	Lim sup			
				Enfermedad inflamatoria del SNC	7		,0329	,00481			
Meningitis aséptica	24	,0327	,01508	,0263	,0390	,03	,02	,04	,01	,08	
Meningitis bacteriana	6	,0459	,02475	,0199	,0718	,04	,03	,05	,01	,09	
Neuroinfección descartada	133	,0275	,01682	,0246	,0304	,03	,02	,03	,01	,18	,000
Sospecha de enfermedad metabólica	7	,0280	,00892	,0197	,0362	,03	,02	,03	,02	,05	
Otros	3	,0746	,06340	,0829	,2320	,06	,02	,14	,02	,14	
Total	180	,0298	,01874	,0270	,0326				,01	,18	

En la tabla 10 se observa el análisis pos hoc del índice lactato/glucosa según el diagnóstico de los pacientes, en el que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo Otros y todas las demás categorías diagnósticas con diferencias entre 0,028-0,047, siendo más cercana a meningitis bacteriana y más lejana a neuroinfección descartada.

Tabla 10. Análisis pos hoc del índice lactato/glucosa según el diagnóstico en pacientes hospitalizados con requerimiento de punción lumbar, HOMI, 2014

Comparaciones múltiples						
Variable dependiente: Índice lactato/glucosa						
HSD de Tukey						
Diagnostico		Diferencia de medias	IC al 95%		Sig.	
			Lim inf	Lim sup		
Enfermedad inflamatoria del SNC	Meningitis aséptica	,00027	-,0216	,0221	1,000	
	Meningitis bacteriana	-,01292	-,0412	,0154	,777	
	Neuroinfección descartada	,00546	-,0143	,0252	,968	
	Sospecha de enfermedad metabólica	,00496	-,0222	,0322	,995	
	Otros	-,04162*	-,0767	-,0065	,010	
Meningitis aséptica	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,00027	-,0221	,0216	1,000	
	Meningitis bacteriana	-,01319	-,0364	,0100	,576	
	Neuroinfección descartada	,00519	-,0061	,0165	,771	
	Sospecha de enfermedad metabólica	,00469	-,0172	,0266	,990	
	Otros	-,04189*	-,0731	-,0107	,002	
Meningitis	Enfermedad inflamatoria del SNC	,01292	-,0154	,0412	,777	

bacteriana	Meningitis aséptica	,01319	-,0100	,0364	,576
	Neuroinfección descartada	,01838	-,0029	,0396	,132
	Sospecha de enfermedad metabólica	,01788	-,0104	,0462	,456
	Otros	-,02870	-,0647	,0073	,200
Neuroinfección descartada	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,00546	-,0252	,0143	,968
	Meningitis aséptica	-,00519	-,0165	,0061	,771
	Meningitis bacteriana	-,01838	-,0396	,0029	,132
	Sospecha de enfermedad metabólica	-,00050	-,0202	,0192	1,000
	Otros	-,04708*	-,0768	-,0174	,000
Sospecha de enfermedad metabólica	Enfermedad inflamatoria del SNC	-,00496	-,0322	,0222	,995
	Meningitis aséptica	-,00469	-,0266	,0172	,990
	Meningitis bacteriana	-,01788	-,0462	,0104	,456
	Neuroinfección descartada	,00050	-,0192	,0202	1,000
	Otros	-,04658*	-,0817	-,0115	,003
Otros	Enfermedad inflamatoria del SNC	,04162*	,0065	,0767	,010
	Meningitis aséptica	,04189*	,0107	,0731	,002
	Meningitis bacteriana	,02870	-,0073	,0647	,200
	Neuroinfección descartada	,04708*	,0174	,0768	,000
	Sospecha de enfermedad metabólica	,04658*	,0115	,0817	,003

En la tabla 11 se observa que los niveles de lactato son similares para todas las edades con una diferencia máxima de $\approx 0,4$ entre las medias y medianas, con una distribución de valores máximos, mínimos y del 50% de los pacientes similares para todos los grupos de edad.

Tabla 11. Estadígrafos del valor del lactato de acuerdo a la edad en los pacientes que requirieron punción lumbar con neuroinfección descartada, HOMI, 2014.

Variable	Categoría	Lactato							
		n	x	s	Mediana	Rango Intercuartil		Min	Max
						Lim inf	Lim sup		
Edad	0-4 semanas	2	1,80	,42	1,80	1,50	2,10	1,50	2,10
	4-8 semanas	3	1,50	,35	1,70	1,10	1,70	1,10	1,70
	2-6 meses	19	1,47	,49	1,50	1,12	1,70	1,00	3,20
	6-12 meses	17	1,51	,32	1,50	1,30	1,60	1,20	2,50
	1-3 años	38	1,49	,41	1,45	1,30	1,80	,70	2,70
	3-4 años	14	1,41	,27	1,40	1,20	1,60	1,00	2,00
	4-10 años	28	1,47	,31	1,50	1,30	1,70	,70	2,30
	10-18 años	17	1,56	,40	1,50	1,40	1,70	1,00	2,80

En la tabla 12 se observa que los valores de lactato son prácticamente iguales en ambos sexos con una diferencia de 0,01 en la media, mediana y 50% de los valores iguales con una diferencia de 0,1 en el límite inferior y 0,4 en el superior.

Tabla 12. Estadígrafos del valor del lactato de acuerdo al sexo en los pacientes que requirieron punción lumbar con neuroinfección descartada, HOMI, 2014.

		Lactato							
Variable	Categoría	n	x	s	Mediana	Rango Intercuartil		Min	Max
						Lim inf	Lim sup		
Sexo	Masculino	81	1,49	,39	1,50	1,30	1,70	,70	3,20
	Femenino	57	1,50	,35	1,50	1,30	1,70	,80	2,80

7. Discusión

El diagnóstico de las enfermedades del sistema nervioso central en niños parten de una buena historia clínica y un excelente examen físico, sin embargo muchos diagnósticos dependen aun en gran medida de la tecnología con la que se cuente. En el caso específico del estudio del L.C.R. es difícil realizar diagnósticos con un solo parámetro. Actualmente se recomienda analizar en conjunto con la clínica los hallazgos. Surge entonces el lactato como un parámetro ya demostrado de muy buena sensibilidad diagnóstica.

Contamos con una tendencia cada vez mayor dentro del cuerpo médico de solicitar lactato en líquido cefalorraquídeo, pero aún se nos dificulta interpretarlo.

Hay necesidad del conocimiento en niños de unos parámetros normales por grupo etario y por técnica y validar así el conocimiento de otros autores pero llevarlo a nuestras condiciones tecnológicas.

En el presente estudio se busca describir los valores “normales” de lactato en líquido cefalorraquídeo teniendo en cuenta que de entrada los pacientes que son sometidos a punción lumbar no son por definición sanos. Sin embargo, un estudio de estas características en población sana no sería éticamente aceptable.

Se recogieron 180 muestras en 31 meses de estudio, es un estudio grande y que contó con una significativa diversidad etaria, es necesario recordar que el Hospital Fundación de la Misericordia es un hospital de referencia de alta complejidad donde no hay atención de partos y el grueso del grupo poblacional neonatal acude derivado de instituciones de menor complejidad. La mayoría de las punciones lumbares realizadas en neonatos en la institución no ingresaban al estudio porque se realizaban en pacientes en unidad de cuidado crítico neonatal, lo cual limitó la recolección de este grupo etario en este estudio (2 pacientes). Hubo un predominio del género masculino concordante con lo descrito en la literatura con un predominio del grupo etario de lactantes, la talla promedio fue de 97 cm importante resaltar que el 46% de los niños no tenían dato de talla al ingreso.

Dentro los grupos por patologías se encontró que la principal indicación no oncológica fue la sospecha de neuroinfección con un 88% (158 pacientes), le sigue en orden sospecha de enfermedad metabólica y por último sospecha de enfermedad inflamatoria 6.7% y 5.6% respectivamente.

Del total de muestras un 80% presentaba recuento celular normal. La media de las proteínas fue de 37 mg/dl la media de la glucosa fue de 58 y la media del lactato para todos fue de 1.57 mmol/L con lo cual se podría deducir que en general se tienen parámetros de normalidad de acuerdo a la literatura.

Para el grupo de sospecha de neuroinfección el rango fue de 1.3 a 1.7 mmol/L.

El grupo que para el autor es el más significativo fue el de sospecha de neuroinfección con neuroinfección, a su vez descartada, es decir, lo más aproximado a la normalidad para nuestros niños y niñas obtuvo los valores más bajos de lactato en L.C.R. con (1.4±0.36) le siguen sospecha de enfermedad metabólica y meningitis aséptica. Resaltamos que de los pacientes con enfermedad metabólica no se diagnosticó ninguna enfermedad mitocondrial.

Por grupos etarios la mediana más alta la tienen los neonatos concordante con la literatura, el resto de grupo tiene medianas y rangos intercuantílicos muy similares concordantes con la literatura médica publicada.

En cuanto al índice lactato glucosa propuesto por el autor y reforzado por nuevos estudios en este sentido, se encontró que el grupo de sospecha de neuroinfección con diagnóstico de "Neuroinfección descartada" presento los valores más bajos con 0,0275 (+/- 0,0016) con diferencias significativas cuando se compara con el índice del grupo "Otros", seguido del de "Meningitis bacteriana".

Cuando se toma de forma individual este índice lactato/glucosa se encuentra que por ejemplo en caso del paciente 5 con dx final de histoplasmosis tiene un índice de 0.014 muy superior al 0,0275 de la media de los de neuroinfección descartada. Por lo tanto el autor propone que se estudie el índice de lactato/glucosa como un predictor de normalidad para el estudio de líquido cefalorraquídeo y se propone además para manejar números enteros multiplicar esta relación por 100.

Es decir se propone el índice: **lactato/gluorraquia x 100**

8. Conclusiones

Los valores de lactato en líquido cefalorraquídeo, en los grupos etarios mayores a 1 mes, determinados por método enzimático ampérométrico de población del Hospital de la Misericordia fue de 1.3 a 1.7 mmol/L con pequeñas variaciones por edad que son comparables con los reportados en la literatura en adultos y los escasos datos de niños.

El grupo más importante de nuestra población son los lactantes y es en ese grupo de edad donde es determinante su valor de normalidad, para su aplicación en los casos de infección u otras patologías inflamatorias.

La sospecha de neuroinfección es la indicación más frecuente en el hospital de la misericordia para toma de punción lumbar.

Se describe el índice de lactato/glucosa x 100, en líquido cefalorraquídeo de

2,75 (+/- 0,16) como valor de referencia y se postula que un aumento en este índice esta en relación directa con enfermedades del S.N.C.

Se necesitan estudios para medir sensibilidad y especificidad de este índice para distintas patologías.

**A. Anexo: LACTATO EN LCR VALORES DE ACIDO LÁCTICO EN LIQUIDO
CEFALORRAQUÍDEO EN LOS NIÑOS Y LAS NIÑAS A QUIEN SE LES
REALIZA PUNCIÓN LUMBAR EN EL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE
BOGOTÁ**

DOCUMENTO DE IDENTIDAD

FECHA DE PUNCIÓN LUMBAR

EDAD

Seleccione rango de edad

SEXO

- MASCULINO
- FEMENINO

TALLA

MEDIDA EN CENTÍMETROS

PESO

MEDIDA EN KILOGRAMOS

INDICACIÓN PARA LA TOMA DE LA PUNCIÓN LUMBAR**PUNCIÓN TRAUMÁTICA**

Punción lumbar traumática definida como conteo mayor a 400 GR por mm³

- SI
- NO

RECUENTO DE LEUCOCITOS

- NORMAL
- ANORMAL

RECUENTO DE LEUCOCITOS

SI ES ANORMAL INDIQUE EL VALOR

RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS

- NORMAL
- ANORMAL

A. Anexo A: LACTATO EN LCR VALORES DE ACIDO LÁCTICO EN LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN LOS NIÑOS Y LAS NIÑAS A QUIEN SE LES REALIZA PUNCIÓN LUMBAR EN EL HOSPITAL DE LA MISERICORDIA DE BOGOTÁ

RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS

SI ES ANORMAL INDICA VALOR

LINFOCITOS RECUENTO ABSOLUTO

- NORMAL
- ANORMAL

LINFOCITOS RECUENTO ABSOLUTO

SI ES ANORMAL INDIQUE VALOR

PROTEÍNAS EN LCR

Hasta 45 mg/dl

- NORMAL
- ANORMAL

VALOR DE PROTEÍNAS

INDICAR VALOR

ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO ANORMAL

Indique cuál de los siguientes estudios fue anormal

GLUCORRAQUIA

VALOR EN LCR

LACTATO

VALOR DE LACTATO EN LCR

DIAGNOSTICO DEFINITIVO

Bibliografía

- Watson MA, Scott MG. Clinical utility of biochemical analysis of cerebrospinal fluid. *Clin Chem*. 1995;41(3):343–60.
- Ziai WC, Lewin JJ. Update in the Diagnosis and Management of Central Nervous System Infections. *Neurol Clin*. 2008 May;26(2):427–68.
 - Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M. European handbook of neurological management, CHAPTER 1 Routine cerebrospinal fluid (CSF) analysis. Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011.
 - Simpson H, Habel AH, George EL. Cerebrospinal fluid acid-base status and lactate and pyruvate concentrations after short (less than 30 minutes) first febrile convulsions in children. *Arch Dis Child*. 1977;52(11):836–43.
 - 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.
 - Mekitarian Filho E, Horita SM, Gilio AE, Nigrovic LE. Cerebrospinal fluid lactate level as a diagnostic biomarker for bacterial meningitis in children. *Int J Emerg Med*. 2014;7(1):14.
 - Berg B, Gärdsell P, Skånsberg P. Cerebrospinal fluid lactate in the diagnosis of meningitis. Diagnostic value compared to standard biochemical methods. *Scand J Infect Dis*. 1982;14(2):111–5.
 - Huy NT, Thao NTH, Diep DTN, Kikuchi M, Zamora J, Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(6):R240.
 - Leen WG, Willemsen MA, Wevers RA, Verbeek MM. Cerebrospinal fluid glucose and lactate: age-specific reference values and implications for clinical practice. *PloS One*. 2012;7(8):e42745.
 - discapacidad en colombia reto para la inclusion [Internet]. [cited 2014 Nov 21]. Available from:
https://www.google.com.co/search?q=discapacidad+en+colombia&oq=discapacidad+en+&aqs=chrome.69i57j0l5.8501j0j4&sourceid=chrome&es_sm=93&ie=UTF-8#q=discapacidad+en+colombia+reto+para+la+inclusion

11. Chadwick SL, Wilson JW, Levin JE, Martin JM. Cerebrospinal fluid characteristics of infants who present to the emergency department with fever: establishing normal values by week of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(4):e63–e67.
12. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *Jama*. 2006;296(16):2012–22.
13. Holbrook I, Beetham R, Cruickshank A, Egner W, Fahie-Wilson M, Keir G, et al. National audit of cerebrospinal fluid testing. *Ann Clin Biochem*. 2007;44(5):443–8.
14. Gennero D. Niveles de lactato en líquido cefalorraquídeo y su relación con meningitis bacteriana en pediatría. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2009 43 3 321-6 [Internet]. 2010 [cited 2014 Nov 22]; Available from: http://www.academia.edu/download/30402523/HUMN08933C4_Dissertation.pdf
15. Kelbich P, Hejčl A, Krulichová IS, Procházka J, Hanuljaková E, Peruthová J, et al. Coefficient of energy balance, a new parameter for basic investigation of the cerebrospinal fluid. *Clin Chem Lab Med CCLM FESCC*. 2014 Jul;52(7):1009–17.
16. ABL800 Reference Manual English US pag. 2-1 - 2-31.
17. Marshall WJ, D.) WJM (Ph, Bangert SK. *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. Elsevier Health Sciences; 2008. 997 p.
18. P. Guervara Ramirez, R. Diaz Garcia, E. Guillen Campuzano, S. Malumbres. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Documentos de la SEQC 2010 [Internet]. 2010; Available from: [file:///C:/Users/Maria%20Del%20Pilar/Downloads/Urgencia-N-Lactato.%20Utilidad%20cl%C3%ADnica%20y%20recomendaciones%20para%20su%20medici%C3%B3n%20\(2010\)%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Maria%20Del%20Pilar/Downloads/Urgencia-N-Lactato.%20Utilidad%20cl%C3%ADnica%20y%20recomendaciones%20para%20su%20medici%C3%B3n%20(2010)%20(1).pdf)
19. Burtis CA, Ashwood ER, (PhD.) BB, Tietz NW. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*. W.B. Saunders; 2001. 1130 p.
20. Benoist J-F, Alberti C, Leclercq S, Rigal O, Jean-Louis R, de Baulny HO, et al. Cerebrospinal fluid lactate and pyruvate concentrations and their ratio in children: age-related reference intervals. *Clin Chem*. 2003;49(3):487–94.
21. Leen WG, Klepper J, Verbeek MM, Leferink M, Hofste T, van Engelen BG, et al. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain J Neurol*. 2010 Mar;133(Pt 3):655–70.
22. Laboratorio de diagnóstico clínico. Ministerio de Educación; 1997. 460 p.
23. Ringsrud KM, Linné JJ. *Urinalysis and Body Fluids: A Color Text and Atlas*. C V MOSBY Company; 1995. 274 p.

24. Vámosi B, Diószeghy P, Molnár L. Lactate and pyruvate content of the human cisternal cerebrospinal fluid. Normal values, age and sex dependency, correlations with glucose concentrations. *Arch Für Psychiatr Nervenkrankh.* 1983;232(6):521–32.
25. Genton DB, Berger DJP. Cerebrospinal fluid lactate in 78 cases of adult meningitis. *Intensive Care Med.* 1990 Mar 1;16(3):196–200.
26. Venkatesh B, Morgan TJ, Boots RJ, Hall J, Siebert D. Interpreting CSF lactic acidosis: effect of erythrocytes and air exposure. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* 2003 Sep;5(3):177–81.
27. Higgins, C. Lactate and lactic acidosis [Internet]. 2007 [cited 2014 Jul 29]. Available from: <http://acute-care-testing.org/en/articles/lactate-and-lactic-acidosis>
28. Bergmeyer H-Ui. *Methods of Enzymatic analysis.* Elsevier; 2012. 640 p.
29. Posner JB, Plum F. Independence of blood and cerebrospinal fluid lactate. *Arch Neurol.* 1967 May;16(5):492–6.
30. Cameron PD, Boyce JM, Ansari BM. Cerebrospinal fluid lactate in meningitis and meningococcaemia. *J Infect.* 1993 May;26(3):245–52.
31. Calabrese VP, Gruemer HD, James K, Hranowsky N, DeLorenzo RJ. Cerebrospinal fluid lactate levels and prognosis in status epilepticus. *Epilepsia.* 1991 Dec;32(6):816–21.
32. Mathew OP, Bland H, Boxerman SB, James E. CSF lactate levels in high risk neonates with and without asphyxia. *Pediatrics.* 1980 Aug;66(2):224–7.
33. Menkes JH. The causes for low spinal fluid sugar in bacterial meningitis: another look. *Pediatrics.* 1969 Jul;44(1):1–3.
34. Steele PM, Augustine NH, Hill HR. The effect of lactic acid on mononuclear cell secretion of proinflammatory cytokines in response to group B streptococci. *J Infect Dis.* 1998 May;177(5):1418–21.
35. Cunha BA. Distinguishing bacterial from viral meningitis: the critical importance of the CSF lactic acid levels. *Intensive Care Med.* 2006 Aug;32(8):1272–1273; author reply 1274.
36. Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM. *Infections of the Central Nervous System.* Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 948 p.
37. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004 Nov 1;39(9):1267–84.

38. Klepper J, Voit T. Facilitated glucose transporter protein type 1 (GLUT1) deficiency syndrome: impaired glucose transport into brain-- a review. *Eur J Pediatr.* 2002 Jun;161(6):295–304.
39. Wang Y, Zhou J, Minto AW, Hack BK, Alexander JJ, Haas M, et al. Altered vitamin D metabolism in type II diabetic mouse glomeruli may provide protection from diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2006 Sep;70(5):882–91.