

## **Las transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica en líquido cefalorraquídeo de meningitis purulentas en el Hospital Nacional de Niños**

Dr. Orlando Fernández\*, Alba R. Loria\*\*, Dr. Luis E. Feoli\*\*\*

y Dr. Carlos A. León\*\*\*

Interesados en conocer las alteraciones que pueda sufrir la enzima transaminasa glutámico-oxalacética, en los líquidos cefalorraquídeos de procesos meníngeos, principalmente en la meningitis purulenta, la cual ocupa un lugar importante entre las enfermedades infecciosas de nuestro país, hemos realizado este estudio con miras, fundamentalmente, a establecer el valor que esa alteración podría tener en el pronóstico de la enfermedad.

En el tejido cerebral hay una alta actividad transaminásica (5) y por ello se podría esperar que las lesiones del sistema nervioso central fueran seguidas de incremento en los niveles séricos de esas enzimas.

Tales cambios raramente se observan debido a la impermeabilidad de la barrera hematoencefálica frente a la proteína enzimática (1, 5). En el líquido cefalorraquídeo la transaminasa glutámico-oxalacética se eleva por lesión del sistema nervioso central, debido a traumas, meningitis bacterianas, accidentes cerebro vasculares, presencia de bacterias y elementos blancos. Su elevación refleja la lesión cerebral y esto puede servir para indicar las posibles complicaciones (1).

También hemos querido destacar los valores normales de la transaminasa glutámico oxalacética en el líquido cefalorraquídeo de niños sanos y los valores en otras lesiones encefálicas que no fueran meningitis bacteriana, para correlacionarlos con los obtenidos en ésta.

---

\* Departamento de Medicina, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

\*\* División de Bioquímica, Laboratorio Clínico, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

\*\*\* Residentes, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio fue realizado en niños que ingresaron al Hospital Nacional de Niños, en el período comprendido entre enero de 1967 y agosto de 1969.

Se escogieron los casos que llenaban los siguientes requisitos: que tuvieran una historia completa del inicio y evolución de la enfermedad y que el líquido cefalorraquídeo extraído fuera suficiente para el estudio enzimático además del análisis completo rutinario. Este estudio se realizó dentro de las primeras horas siguientes al ingreso del enfermo. El número total de casos que reunían las anteriores condiciones, fue de 108.

Se estudiaron también 62 casos con otras lesiones neuroencefálicas, que sirvieron principalmente para comparar los niveles de transaminasa glutámico-oxalacética con los obtenidos en las meningitis bacterianas. Entre ellos había 29 casos de hemorragia intracraneana, 9 con poliomyelitis anterior aguda y polirradiculitis, 19 de meningoencefalitis aséptica, 8 con meningitis tuberculosa y 2 con aracnoïditis.

Se determinó el valor normal de las transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica en los líquidos cefalorraquídeos de 25 niños normales.

Se determinó transaminasa glutámico-pirúvica en el líquido cefalorraquídeo de 47 casos, con el objeto de observar las posibles alteraciones de esta enzima en la meningitis purulenta.

Se hizo una evaluación clínica amplia de los casos estudiados y se efectuó diariamente una evaluación neurológica, para determinar las secuelas.

Este estudio se llevó a cabo durante el tiempo de permanencia en el Hospital; no se pudo realizar el control neurológico y la evaluación mental después de la salida.

El estudio completo del líquido cefalorraquídeo comprendió: cuenta celular con diferencial, bacterioscopía y cultivo del sedimento, de acuerdo con las técnicas convencionales. Las proteínas totales se cuantificaron con Biuret (2); las globulinas con sulfato de amonio y el azúcar con Folin-Wu. Las determinaciones enzimáticas de las transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica, se llevaron a cabo con el método de REITMAN y FRANKEL modificado (4).

## RESULTADOS

La edad de los 108 niños que padecieron de meningitis purulenta osciló entre tres días y once años (Cuadro 1). El mayor número de casos correspondió a las edades comprendidas entre tres días y un año, resultados que concuerdan con los reportados en la literatura y ya publicados en este mismo Hospital (3).

## CUADRO 1

*Distribución por edad*

	Nº Casos
Menos de 3 días	0
3 días a 3 meses	10
3 a 6 meses	36
6 a 12 meses	30
1 año a 2 años	7
2 a 3 años	3
3 a 4 años	4
4 a 5 años	3
5 a 11 años	15
Total	108

Predominó el sexo masculino: 66 fueron varones y 42 niñas.

Análisis de los signos clínicos: se palpó fontanela abierta en 76 casos, de los cuales el 80 % la presentó abombada. Se encontraron signos positivos en el 98 % de los casos; el 11 % presentó compromiso de pares craneanos y 2 % hemiplejía. En cuanto a la sintomatología, hubo fiebre en el 100 %, convulsiones en el 72 % de 105 casos en que se investigó; cefalea en el 70 % de los casos en que se pudo investigar; depresión sensorial en términos de obnubilación, sopor y coma en el 98 % e irritabilidad en el 57 %. Ver Figura 1.

*Estudio del líquido cefalorraquídeo.*

## A. Celular

La cuenta y diferencial leucocitario realizados en los 108 casos, dieron cifras que oscilaron entre 20 y 43.200 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con predominio de los polimorfonucleares (Cuadro 2).

## B. Valores químicos

Las proteínas totales estuvieron elevadas en 95 de los 103 casos evaluados y las globulinas en 94 de 99.

Para el azúcar se obtuvieron valores menores de lo normal en 95 casos de los 98 en que se hizo la determinación (Cuadro 2).

## C. Valores enzimáticos

Se determinó transaminasa glutámico-oxalacética en todos y transaminasa glutámico-pirúvica en 47.

Los valores aritméticos promedio obtenidos en nuestros 108 casos fueron de 52,71 unidades/cc para la transaminasa glutámico-oxalacética y de 17 unidades/cc para la transaminasa glutámico-pirúvica en los 47 casos estudiados.

De los 108 casos murieron 31. Al analizar separadamente los valores obtenidos en las transaminasas de estos últimos casos, encontramos que el valor

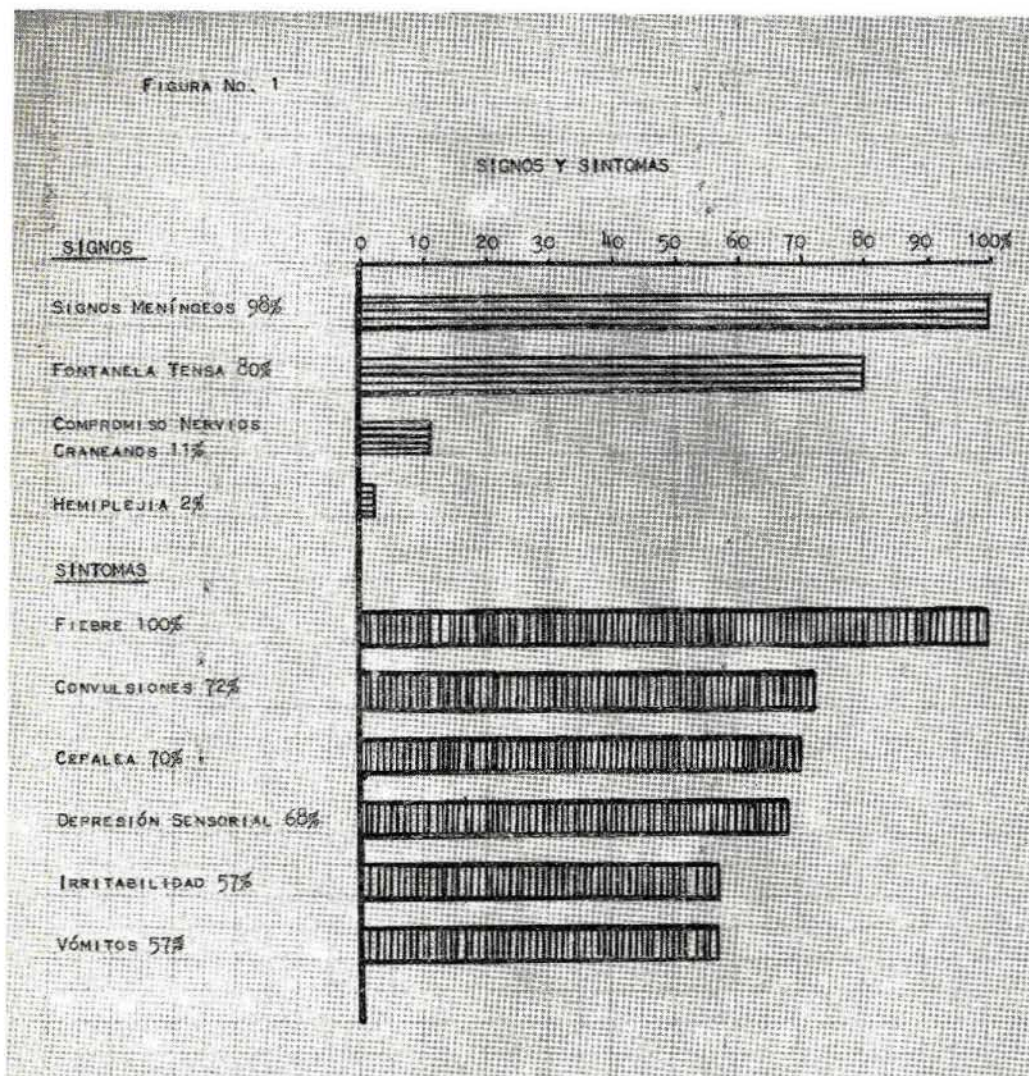


FIGURA 1

CUADRO 2  
Estudio de líquido cefalorraquídeo

Nº Casos	VALORES CELULARES			VALORES QUÍMICOS					
	Leucocitos/mm <sup>3</sup>	Diferencial		PROTEINAS TOTALES * mg %	GLOBULINAS * Nº Cruces	AZUCAR * mg %	Nº	Nº	Nº
		Polimorfonucl.	Mononucl.						
7	< 100	100	0	< 50	5 negativas	< 10	8	30	30
25	101- 500	97,2	2,8	51-100	+	11-20	41	40	40
16	501-1.000	89,8	10,2	101-150	++	21-30	22	14	14
15	1.001-2.000	79,6	20,4	151-200	++	31-40	15	8	8
16	2.001-5.000	94,1	5,9	> 200	+++	41-50	17	3	3
14	5.001-10.000	90,3	9,7	—	—	51-60	—	1	1
	> 10.000	98,5	1,5	—	—	61-70	—	1	1
Total 108					99		103	98	98

\* El estudio químico no se realizó en aquellos casos en que la muestra era escasa.

aritmético promedio fue de 71,67 unidades/cc para transaminasa glutámico-oxalacética y de 20,43 unidades/cc para la transaminasa glutámico-pirúvica en 15 casos.

Para la transaminasa glutámico-oxalacética, los valores aritméticos promedio en 77 casos fueron de 52,0 unidades/cc; para la transaminasa glutámico-pirúvica, en 32 casos, 15,78 unidades/cc. (Cuadro 3).

De estos 77 casos, 13 presentaron secuelas neurológicas como higroma (3 casos), retraso psicomotor (3 casos), espasticidad dorsal (3 casos), retraso psicomotor y sordera (1 caso), higroma y espasticidad dorsal (1 caso), hemiparesia derecha (1 caso), retraso psicomotor y sordera (1 caso).

El resultado del estudio enzimático en el líquido cefalorraquídeo de otras enfermedades meningo encefálicas que se presentaron durante el tiempo de este estudio y que sirvieron para relacionar las cifras de transaminasa glutámico-oxalacética en ellas, con las de meningitis purulentas, nos muestra que en 29 casos de hemorragia intracraneana, 15 tuvieron valores superiores a lo normal; en 9 casos de poliomyelitis anterior aguda y polirradiculitis, únicamente 2 sobrepasaron los valores normales; en 8 casos de meningitis tuberculosa, sólo 3 presentaron actividad enzimática sobre lo normal; en 19 casos de encefalitis viral, 17 presentaron valores de transaminasa glutámico-oxalacética que oscilaron entre 35 y 110 unidades. Esto último lo presentaremos en un estudio aparte.

CUADRO 3

Valores aritméticos promedio para transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica

	Nº Casos	TGO U/cc	Nº Casos	TGP U/cc
Grupo normal	25		25	
Promedio aritmético $\bar{X}$		5,44		2,44
Desviación estándar		7,57		7,16
Grupo estudiado meningitis purulenta	108		47	
Total promedio aritmético		52,71		17,0
Fallecidos	31		15	
Promedio aritmético		71,67		20,43
Vivos	77		32	
Promedio aritmético		52,0		15,78

Hubo cultivo bacteriológico positivo en 76 de los 108 casos de meningitis bacteriana. La distribución de los organismos aislados aparece en el Cuadro 4.

En 21 casos se observaron bacterias en la tinción de gram pero el cultivo fue negativo. En 11 casos con alteraciones químicas y citológicas, no se observaron bacterias en el frotis de sedimento ni en cultivo.

CUADRO 4

*Organismos aislados en meningitis bacteriana*

Especie	Nº Casos
<i>H. influenzae</i>	39
<i>D. pneumoniae</i>	21
<i>N. meningitidis</i>	8
<i>Klebsiella sp.</i>	2
<i>E. coli</i>	1
<i>Protens sp.</i>	1
<i>Pseudomonas sp.</i>	1
<i>Staphylococcus aureus coag +</i>	1
<i>Streptococcus sp. alfa hemolíticos</i>	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1
Total con cultivo positivo	76
Con bacterioscopía positiva y cultivo negativo	21
Con cultivo y bacterioscopía negativa	11
Gran total	108

Cabe hacer mención de que los valores de transaminasa más altos que se obtuvieron en los líquidos cefalorraquídeos analizados, corresponden a los casos en que se aisló *H. influenzae*.

### TRATAMIENTO

Todos los niños fueron tratados inicialmente con gantrisin, cloromicetina y penicilina por la vía endovenosa y luego, conocidos los resultados del aislamiento del germen y de la prueba de sensibilidad a los antibióticos, si el caso no evolucionaba bien, se indicó el antibiótico de elección.

### COMENTARIO

Se realizó un estudio de las enzimas transaminasa glutámico-oxalacética y transaminasa glutámico-pirúvica en líquido cefalorraquídeo de procesos meníngeos, principalmente en meningitis purulentas, para establecer su posible valor en el pronóstico de la enfermedad, ya que en la literatura hay muy pocos datos al respecto.

En los 108 casos de meningitis purulenta valorados clínicamente por sus signos y síntomas, así como por la alteración química y presencia de bacterias, se encontraron valores de 52,71 U/cc para la transaminasa glutámico-oxalacética y de 17 U/cc para la transaminasa glutámico-pirúvica en 47 casos, como promedio aritmético general; en los 31 casos que fallecieron, los valores aritméticos promedio fueron de 71,69 U/cc para la transaminasa glutámico-oxalacética y de 20,43 U/cc para la transaminasa glutámico-pirúvica en los 15 casos en que se analizó.

En los 77 casos vivos, las cifras para las transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica fueron 52,0 U/cc y 15,78 U/cc, respectivamente.

De acuerdo con estos resultados, la elevación de la transaminasa glutámico-oxalacética en líquidos cefalorraquídeos de meningitis purulenta es manifiesta y ayuda al clínico a formarse juicio pronóstico en los casos más graves y de curso fatal; en cambio los datos correspondientes a la transaminasa glutámico-pirúvica no tuvieron valor significativo.

Con base en los pocos datos de que se dispone sobre valores normales para estas enzimas y a fin de establecer los propios, se realizaron determinaciones de transaminasa glutámico-oxalacética y transaminasa glutámico-pirúvica en líquido cefalorraquídeo de 25 casos de niños normales. Los valores aritméticos promedio fueron de 5,44 U/cc para la primera y de 2,44 U/cc para la pirúvica.

Aunque el nivel normal de las transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica en líquido cefalorraquídeo no ha sido claramente establecido, WILKINSON (5) reporta entre 6 y 18 unidades para la transaminasa glutámico-oxalacética y 0,5 unidades para la pirúvica. WROBLERWSKI (6) cita como valores normales para la transaminasa glutámico-oxalacética 0 a 25 unidades y para la pirúvica de 0 a 23 unidades. BELSEY (1) encontró en 51 líquidos cefalorraquídeos normales, un promedio de 10,8 unidades con 3 desviaciones estándar para la transaminasa glutámico-pirúvica y de 24 unidades para la transaminasa glutámico-oxalacética, también con 3 desviaciones estándar.

Se estudiaron también 62 casos con otras lesiones neuroencefálicas para comparar los resultados con los obtenidos en los líquidos cefalorraquídeos de las meningitis purulentas. Los valores obtenidos no fueron significativos, con excepción de los correspondientes a encefalopatías virales, en las que la alteración enzimática fue manifiesta, ya que de 19 casos, 17 sobrepasaron lo normal. Esto nos indica que la elevación de la transaminasa glutámico-oxalacética en el líquido cefalorraquídeo, se debe a lesión del sistema nervioso central y refleja la lesión cerebral.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestros resultados, en las meningitis purulentas la elevación de la transaminasa glutámico-oxalacética es manifiesta, no así la de la transaminasa glutámico-pirúvica, que no tiene ningún valor significativo.

Las meningitis bacterianas graves, de curso fatal, que dejan secuelas y cuyo agente es *H. influenzae*, se acompañan de una elevación clara en la enzima transaminasa glutámico-oxalacética, lo que puede ayudar a establecer el juicio pronóstico.

En las otras neuroencefalopatías la actividad enzimática de la transaminasa glutámico-oxalacética en el líquido cefalorraquídeo, no tuvo valor significativo, excepto en las encefalopatías virales, en las cuales su alteración fue clara.

Hubo casos en que los hallazgos en el líquido cefalorraquídeo no eran muy contundentes para aclarar el diagnóstico, pero sí lo era la elevación de la enzima.

En niños aparentemente normales, el promedio aritmético para estas enzimas fue de 5,44 U/cc para la transaminasa glutámico-oxalacética y de 2,44 U/cc para la pirúvica.

### RESUMEN

En 108 casos de niños que padecieron de meningitis purulenta, la elevación de la transaminasa glutámico-oxalacética en el líquido cefalorraquídeo fue de 52,71 U/cc como promedio aritmético general. En 31 casos fallecidos, el promedio aritmético general fue de 71,69 U/cc.

En 47 casos con meningitis purulenta, el comportamiento de la transaminasa glutámico-pirúvica no tuvo valor significativo.

En 62 casos que padecieron otras lesiones neuroencefálicas, los valores para la transaminasa glutámico-oxalacética en el líquido cefalorraquídeo no fueron significativos, excepto en meningoencefalitis viral, ya que de 19 casos estudiados, 17 sobrepasaron las cifras normales, por lo que se estudian por aparte.

Se obtuvieron los valores normales de transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica en el líquido cefalorraquídeo de 25 niños normales. Estos fueron de 5,44 U/cc para la transaminasa glutámico-oxalacética y de 2,44 U/cc para la transaminasa glutámico-pirúvica.

### BIBLIOGRAFIA

1. BELSEY, M. A.  
CSF Glutamic Oxalacetic Transaminase in Acute Bacterial Meningitis. Am. J. Dis. Child. 117 (3): 288, 1969.
2. MELLICK, R. S.  
The Cerebro spinal-Fluid Glutamic-Oxalacetic transaminase Activity in Neurological Diseases, Lancet 1:904, 1964.
3. PICADO, B., CECILIA LIZANO, O. GONZÁLEZ y R. LORÍA.  
Meningitis purulentas en nuestros niños. Rev. Méd. Hosp. Nal. Niños 1(2): 91, 1966.
4. REITMAN, S. y S. FRANKEL.  
Determination of serum glutamic oxalacetic transaminase and serum glutamic piruvic transaminase. Am. J. Clin. Path. 28: 56, 1957.
5. WILKINSON, J. H.  
Introducción al diagnóstico enzimático. Ed. Toray XII, 310 pp, 1965.
6. WROBLERWSKI, F y J. S. LADUE  
Serum glutamic piruvic transaminase (SGP-T) in hepatic disease: A preliminar report. An. Int. Méd. 45: 801, 1956.