# COLONIZACIÓN BACTERIANA POST MÓRTEM DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Hospital de San José octubre 2007 - octubre 2008

Oscar Eduardo Mendoza MD\*, Johana A. Navarro MD\*\*, Darío Cadena Rey MD\*\*\*

#### Resumen

Como es un imperativo del Hospital de San José determinar el microorganismo responsable de neuroinfección al momento de la autopsia, es necesario realizar investigaciones que determinen la prevalencia y la frecuencia de la colonización bacteriana; así mismo, es importante identificar los gérmenes bacterianos Gram positivos y negativos en los pacientes fallecidos en la institución. Se realizó este estudio de corte transversal en pacientes hospitalizados mayores de 18 años que fallecieron en el Hospital de San José entre el primero de octubre de 2007 y el primero de octubre de 2008, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Se realizó punción transcisternal y toma de muestra de líquido cefalorraquídeo previa autorización de los familiares y se procesó el cultivo estandarizado para gérmenes aerobios Gram positivos y negativos. El estudio fue realizado con 25 pacientes fallecidos en el Hospital de San José, de los cuales el 28% presentaron crecimiento en el cultivo del LCR de muestras aisladas en un tiempo menor de trece horas post mórtem (siete casos).

Palabras clave: líquido cefalorraquídeo, colonización bacteriana, germen aislado.

Abreviaturas: LCR, líquido cefalorraquídeo; SNC, sistema nervioso central.

# BACTERIAL COLONIZATION IN POSTMORTEM-COLLECTED CEREBROSPINAL FLUID

San José hospital - October 2007 - October 2008.

#### **Abstract**

As identifying the etiologic agent of neurological infection at autopsy is mandatory at the San José Hospital, an investigative procedure to determine the prevalence and frequency of bacterial colonization is required; likewise, it is important to identify gram-positive and gram-negative bacteria in patients who die at the institution. This cross sectional study was conducted in older than 18 year patients who died at said hospital between October 1<sup>st</sup>, 2007 and October 1<sup>st</sup> 2008 satisfying the inclusion/ exclusion criteria. After attaining consent from their relatives, a sample of cerebrospinal fluid (CSF) was procured by a Foramen Magnum puncture. Samples were processed using the standard aerobic gram-positive and gram-negative culture techniques. The study was conducted in 25 patients. Growth of bacterial cultures was detected in 28% (7 cases) of the CSF samples isolated at a less than 13-hour post-mortem interval.

Key words: cerebrospinal fluid, bacterial colonization, isolated agent

Fecha recibido: febrero 18 de 2009 - Fecha aceptado: marzo 20 de 2009 Asesora metodológica: Merideidy Plazas. Docente División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá D.C. Colombia.

- Médico especialista en Patología, Hospital de San José, Instructor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.
- \*\* Residente III año de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.
- \*\*\* Vicerrector de Planeación y Proyectos Especiales, Profesor Titular de Patología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá D.C. Colombia.

### Introducción

Desde los inicios de la medicina<sup>1,2,3,4,5</sup> se conocen las características de la barrera hematoencefálica y de la dinámica del LCR, el cual no es invadido con facilidad por bacterias mientras los pacientes tienen vida. <sup>6,7</sup> Sin embargo, es limitado lo que se conoce acerca de sus características post mórtem. Los estudios microbiológicos en autopsias datan del siglo pasado, los cuales casi en su totalidad corresponden a cultivos en sangre, LCR y bazo, 8,9 pero muy pocos han tenido en cuenta como variable el tiempo entre la muerte y el momento de la toma de la muestra, lo cual impide establecer si existe relación entre la colonización bacteriana y el tiempo transcurrido entre la muerte de los pacientes y la toma del LCR, que es de relevancia a nivel de la patología debido a la contaminación por la estadía en las salas de la morgue y la colonización por microorganismos comensales.

Por lo anterior, se necesitan investigaciones que aclaren la dinámica existente entre las bacterias colonizadoras y la barrera hematoencefálica después de la muerte, para así determinar el promedio de tiempo en que el LCR permanece estéril y poder avalar el análisis microbiológico durante las autopsias realizadas en el Hospital de San José, en especial en fallecidos con sospecha de neuroinfección o en aquellos con neuroinfección comprobada en los que no se pudo determinar el germen causante antes de la muerte, siendo un instrumento de ayuda diagnóstica en los casos antes mencionados y aportando a la clínica datos que no pudieron aclararse durante el proceso de hospitalización.

### Métodos

Se realizó un estudio de corte trasversal con población que cumpliera con los siguientes criterios de inclusión: pacientes hospitalizados y fallecidos en el Hospital de San José mayores de 18 años. Los criterios de exclusión fueron: trauma del SNC, evento cerebrovascular previo, sepsis, procedimientos realizados en el SNC, infección del SNC confirmada, infección en el área de punción y en el evento en que hayan transcurrido más de 24 horas entre la muerte y la toma de la muestra.

Todos los cadáveres y sus historias clínicas fueron evaluados por el servicio de patología del Hospital de San

José, incluyendo en el estudio la autorización de los familiares y el consentimiento informado, de acuerdo con todas las consideraciones éticas planteadas en la Resolución 8430 de 1993. <sup>10</sup> Se registraron en el instrumento de recolección de datos diseñado por los investigadores las variables a estudio. La punción transcisternal se realizó en cada uno de los casos en un tiempo de toma diferente, de acuerdo con el lapso transcurrido entre el traslado del servicio de hospitalización hasta la morgue. El anterior procedimiento fue realizado por una sola persona con entrenamiento previo y la muestra se remitió al laboratorio clínico del Hospital de San José para cultivo. El análisis estadístico se efectuó en *Stata 10* con licencia para la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

## Resultados

Se estudiaron 25 pacientes que fallecieron en el Hospital de San José de los cuales el 28% presentaron crecimiento en el cultivo del LCR en un tiempo menor de trece horas post mórtem (7 casos), de los cuales el 85% fueron Gram positivos prevaleciendo el *Staphylococcus epidermidis* (**Tabla 1**). Una de las principales variables del estudio fue el total de horas transcurridas entre la muerte del paciente y la toma de la muestra que en todos los casos fue menor de 24 con una mínima de dos horas y una máxima de trece. En la **Tabla 2** se reporta el número de tomas de las muestras realizadas durante las primeras seis horas post mórtem. El microorganismo más frecuente fue *S. epidermidis* (**Tabla 2**). El 24% de las mujeres tuvo cultivos positivos (**Tabla 3**).

#### **Discusión**

En el primer estudio de Pryse, Davis y Hurley<sup>11</sup> realizaron punción cisternal en 479 fetos encontrando cultivos positivos en 12% de los casos, aislando microorganismos como: *Staphylococcus* (13 casos), *Streptococcus* (13 casos) y *Pseudomona* (11 casos). Es necesario aclarar que se incluyeron cuatro pacientes con evidencia de meningitis pre mórtem que disminuye la incidencia de colonización post mórtem a un 11,3%, los cuales corresponden a niños y no se tuvo en cuenta el tiempo entre la

| Tabla I. Microbiología del LCR |   |    |                  |   |       |  |  |
|--------------------------------|---|----|------------------|---|-------|--|--|
| Germen aislado post mórtem     | n | %  | Bacteria aislada | n | %     |  |  |
| Gram positivos                 | 6 | 85 | S. aureus        | I | 14,29 |  |  |
|                                |   |    | S. epidermidis   | 2 | 28,57 |  |  |
|                                |   |    | S. auricularis   | I | 14,29 |  |  |
|                                |   |    | S. hominis       | I | 14,29 |  |  |
|                                |   |    | S. bovis         | I | 14,29 |  |  |
| Gram negativos                 | I | 15 | E. coli          | 1 | 14,29 |  |  |

| microorganismo aislado |                                   |    |          |                        |                |   |       |  |
|------------------------|-----------------------------------|----|----------|------------------------|----------------|---|-------|--|
| Horas                  | Cultivo negativo Cultivo positivo |    | oositivo | Microorganismo aislado |                |   |       |  |
|                        | n                                 | %  | n        | %                      | Microorganismo | n | %     |  |
| Menos de 6             | 12                                | 48 | 3        | 12                     | E. coli        | I | 14,29 |  |
| post mórtem            |                                   |    |          |                        | S. auricularis | ı | 14,29 |  |
|                        |                                   |    |          |                        | S. epidermidis | 2 | 28,57 |  |
| De 6 a 10              | 5                                 | 20 | 2        | 8                      | S. hominis     | ı | 14,29 |  |

S. bovis

S. aureus

| Tabla 3. Características por género |           |         |                  |    |  |  |
|-------------------------------------|-----------|---------|------------------|----|--|--|
| Género                              | Cultivo n | egativo | Cultivo positivo |    |  |  |
|                                     | n         | %       | n                | %  |  |  |
| Femenino                            | 8         | 32      | 6                | 24 |  |  |
| Masculino                           | 10        | 40      | I                | 4  |  |  |

4

muerte y la toma de la muestra del LCR. Por lo tanto, no permite determinar si existe relación entre la colonización bacteriana y el tiempo transcurrido entre la muerte de los pacientes y la toma de la muestra.

7

28

Más de 10

En este estudio, además de haberlo realizado en adultos, se excluyeron los casos de meningitis evitando encontrar en el cultivo post mórtem del LCR falsos positivos, interpretándolos en forma errónea como verdaderas infecciones del SNC. Además, una de las variables a estu-

dio es el tiempo de horas post mórtem, que no se tuvo en cuenta en los trabajos realizados por Pryse.

ı

14,29

14,29

En 1983 Eisenfield y colaboradores <sup>12</sup> estudiaron 311 niños encontrando cultivos positivos en 51 (16%). Sin embargo, el fin principal de la investigación era determinar la correlación entre los microorganismos aislados en vida y las bacterias en la autopsia, a pesar del manejo antibiótico instaurado. Aunque todos los cultivos fueron tomados en las primeras dos horas después del fallecimiento,

no se excluyeron los pacientes que cursaban con sepsis o neuroinfección, lo cual impide determinar la prevalencia exacta de la colonización post mórtem. El presente estudio reporta cultivos positivos en un 28%, predominando los Gram positivos con bacterias de la flora normal de la piel y colonizadoras. Se excluyeron los pacientes que cursaban con sepsis e infecciones del SNC, los cuales alteran la prevalencia post mórtem. La colonización bacteriana se agrupó en las primeras seis horas (12%), entre las seis y las diez (8%) y en más de diez horas post mórtem (1%).

Los resultados aportan datos para definir el llamado "límite de seguridad" para toma del LCR en forma rutinaria en el hospital, ante la sospecha de neuroinfección no comprobada. Los gérmenes aislados son colonizantes de la piel,13 cuya composición de la flora normal está influida por factores como el clima y los hábitos de higiene. Estas bacterias habitan los orificios normales como boca, nariz y ano que pueden colonizar la piel, llamándola flora transitoria, o bacterias que provienen del exterior y causan infección, denominándose flora colonizante; a nivel de la flora basal predominan las bacterias Gram positivas: Staphylococcus, S. epidermidis, Micrococcus y Corynebacterium; la flora transitoria está integrada por S. aureus y en menor proporción por bacilos Gram negativos (Enterobacterias y Acinetobacter) en regiones como axila, perineo e ingle, siendo esta flora similar a la encontrada en el estudio.

En el trabajo realizado hay limitaciones debido al pequeño tamaño de la población analizada, resultados que sólo son aplicables a la población de estudio y no se podría generalizar a otras, como es el caso de cadáveres de otros hospitales, recordando que cada uno maneja su propia flora.

Con estos resultados se sugiere realizar estudios en pacientes con sospecha de neuroinfección y/o pacientes con diagnóstico pero sin aislamiento del germen, basados en un margen de *seguridad temporal* de la esterilidad del líquido en los pacientes fallecidos que según el estudio corresponde a las primeras trece horas post mórtem; lo anterior nos permite fomentar en los clínicos y más aún en los familiares la importancia de la autorización de las autopsias en nuestra institución, para así continuar con nuevas investigaciones en pro del paciente y

sea este el primer paso para continuar con otros proyectos en el campo de la patología forense.

# Referencias

- 1. Hajdu SI. A note from history: discovery of the cerebrospinal fluid. Ann Clin Lab Sci. 2003; 33 (3): 334-36.
- 2. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. Neurosurgical. 1999; 22: 67-93.
- 3. Graham D, Lantos P. Greenfield's neuropathology. 7th ed. Londres: Arnold; 2002.
- 4. Davson H, Hollingsworth G, Segal MB. The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid. Brain. 1970; 93: 665-78.
- 5. Davson H, Welch K, Segal MB. Physiology and pathophysiology of cerebrospinal fluid. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987.
- 6. Braun A, Nedergaard M, The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation, and clinical implications. Neurobiol Dis. 2004; 16: 1-13.
- 7. Ohtsuki S. New aspects of the blood-brain barrier transporters: it's physiological roles in the central nervous system. Biol Pharm Bull. 2004; 27: 1489-96.
- 8. Giordano AS, Barnes AR. Studies in postmortem bacteriology: value and importance of cultures made postmortem. J Lab Clin Med . 1992; 7: 538-46.
- 9. Burn CG. Postmortem bacteriology. J Infect Dis. 1934; 54: 395-403.
- 10. Pryse-Davies J, Hurley R. Infections and perinatal mortality. J Antimicrob Chemother. 1979; 5 (sup A): 59-70.
- 11. Eisenfield L, Armocilla R, et al. Systemic bacterial infections in neonatal deaths Am J Dis Child. 1983; 137: 645-49.
- 12. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Fundamentos de medicina: enfermedades infecciosas. 5a ed. Medellín: CIB,1996.
- Colombia. Ministerio de Salud. Resolución número 8430 de 1993 (Octubre 4) por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.