niae (82.3%) tuvieron coaglutinación positiva. En ninguna de las muestras del grupo control, se encontró coaglutinación positiva. De los 85 LCR de niños con meningoencefalitis purulenta sin germen aislado, se pudo demostrar por coaglutinación, la presencia de antígenos de *H. influenzae* en 19 (22.3%) Y de *Str. pneumoniae* en 14 (16.5%).

La identificación de *H. influenzae* o *Str. pneumoniae* en LCR por coaglutinación, de acuerdo con el tiempo de tratamiento antibiótico se puede apreciar en la tabla 2. A diferencia del cultivo, la coaglutinación persistió positiva en la mayoría de los casos, a pesar de la administración de los antimicrobianos durante varios días.

La sensibilidad, especificidad, valor preuictivo positivo y valor predictivo negativo, para *H. influenzae* y *Str. pneumoniae,* se muestran en la tabla 3.1

No se apreció ninguna relación entre la positividad o negatividad de la coaglutinación y el tiempo de evolución del padecimiento o el tratamiento antimicrobiano previo al diagnóstico de meningitis.

En las pruebas de sensibilidad in vitro se encontró que la concentración mínima bacteriana para que la coaglutinación resultara positiva fue: 2.3 x 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) para *H. influenzae* y de 1.14 x 10· UFC para *Str. pneumoniae.* No se observaron diferencias en relación al diluyente (solución salina, LCR o caldo de cultivo).

La concentración de las muestras de LCR por medio de la precipitación con etanol (22) permitió obtener una coaglutinación positiva en tres de los cinco LCR con cultivo positivo paraH. *influenzae* y coaglutinación negativa antes de la concentración. El mismo resultado se obtuvo en dos de las tres muestras falsas negativa, para *Str. pneumoniae.*

Discusión

En este trabajo hemos evaluado la sensibilidad y especificidad *in vitro* e *in vivo* de la coaglutinación par¡¡ la identificación de antígenos de *H. influenzae* y de *Str. pneumoniae* en LCR. Los resultados fueron satisfactorios, como se puede apreciar en las t¡¡blas 1 a 3. La sensibilidad para *H. influenzae* fue 87.8 por ciento y *paraStr. pneumoniae* de 82.3 por ciento. Estos resultados están de acuerdo con estudios recientes que han utilizado el mismo tipo de reactivos (24, 25).

La coaglutinación en LCR permanece positiva en relación direct¡¡ con la concentración de ¡¡ntígeno de *H. influenzae* o *Str. pneumoniae* y no de la cantidad de bacterias viables (24). Este hecho ofrece la ventaja de que la coaglutinación no se modifica, cuando menos durante varios d(as, por la administración de antimicrobianos como se puede observar en la tabla 2 y permite realizar un

TABLA 1. Identificación de antígenos de *H. influenzae* y de *Str. pneumoniae* por coaglutinación en 231 muestras de LCR de niños con meningoencefalitis o sospecha de la misma.

Etiología de la meningitis	No. de muestras de LCR		Número de muestras con coaglutinación positiva	
Haemophylus influenzae	41		36	(87.8%)
Streptococcus pneumoniae	17		14	(82.3%)
Purulenta sin germen aislado	85		33	(38.8%)**
Purulenta por otros gérmenes*	26]	Grupo	0	
Probablemente viral	34		0	
Tuberculosa	12		0	
Sin meningitis	16	control	0	

* S. *epidermidis* (5), S. *aureus* (3), *E. coli* (17), *Klebsiella ozaenae* (3), *Enterobacter hafnia* (3), *Proteus mirabilis* (2), *Pseudomonas, Bacilos difteroides, Listeria monocytogenes* (1).

** *H. influenzae* 19/85 (22.3%)
Str. pneumoniae 14/85 (16.5%)

TABLA 2. Identificación de antígenos de *H. inf/uenzae* y *SIr. pneumoniae* en LCR por coaglutinación, de acuerdo con el tiempo de tratamiento antibiótico.

Tiempo de tratamiento	*H. In f/uenzae*		*SIr. Pneumoniae*	
	Cultivo	Coaglutinación	Cultivo	Coaglutinación
Antes de su inicio	35/44 * (79.5%)	39/44 (88.6%)	15/20 (75.0%)	17/20 (85.0%)
24 a 48 horas	6/17 (35.2%)	13/17 (76.5%)	1/8 (12.5%)	7/8 (87.5%)
3 a 10 días	0/5	3/5	1/3	2/3

* Nl,mero de positivos / nl,mero de muestras.

TABLA 3. Confiabilidad de la coaglutinación para identificación de antígenos de *H. influenzae* y *SIr. pneumoniae* en 146* muestras de LCR de niños con meningoencefalitis o sospecha de la misma.

Indices de confiabilidad	*H. influenzae* ('lo)	*SIr. pneumoniae* ('lo)
Sensibilidad	87.8	82.3
Especificidad	100.0	100.0
Valor predictivo positivo	100.0	100.0
Valor predictivo negativo	95.4	90.1

Para el cálculo de estos (ndices no se incluyen las 85 muestras de LCR de niños con meningitis purulenta sin germen aislado.

diagnóstico de probabilidad etiológica aún en aquellos enfermos que los han recibido. Nosotros encontramos una coaglutinación positiva en 33 de 85 LCR (38.8%) de niños con meningitis purulenta con cultivo negativo (tabla 1); de esta forma la coaglutinación también permitió tener un diagnóstico etiológico en un porcentaje de casos considerablemente mayor que con el cultivo.

El número de muestras de LCR de niños con meningitis de etiología diferente a *H. inf/uenzae* o *SIr. pneumoniae* y en niños sin meningitis (grupo control, tabla 1) fue adecuado y no obtuvimos ninguna falsa positiva, por lo que la especificidad de la técnica fue del 100 por ciento. En los primeros trabajos de coaglutinación en LCR (12,26) se observó que en más de la mitad de los casos existían reacciones inespecíficas. Estos autores preincubaron las muestras de LCR con proteína A de *StaphylococCIJs* y disminuyeron estas falsas positivas en la mayoría de los casos. Recientemente, se describió el método de termodisociación para separar los complejos inmunes y exponer mejor los antígenos bacterianos, además de destruir los anticuerpos del LCR que producen las reacciones falsas positivas (20). El polisacárido bactériano es un antígeno termoestable y no se afecta por el calentamiento. Nosotros usamos esta técnica, precalentando el LCR a 90ºC por 15 minutos y de esa forma evitamos las reacciones inespecíficas. A pesar de ello se debe mencionar que otros autores, aún utilizando la termodisociación, han en-

contrado en un porcentaje muy bajo de los casos reacciones cruzadas de *Str. pneumoniae* con *Klebsiella pneumoniae* (25) de *H. influenzae* con *E. coli* K 1 Y *Neisseria meningitidis* (26) y de *H. influenzae* con *Proteus mirabilis (24).*

No encontramos relación entre e[tiempo de evoluciÓn de la enfermedad y [a positividad o negatividad de [a coaglutinación. Esto está de acuerdo con lo revisado por otros autores (5, 27) los cuales tampoco han observado relación entre e[tiempo de evolución y [a cantidad de bacterias o de antígeno en LCR; por el contrario, se ha establecido una correlación directa entre la concentración bacteriana en LCR y el pronóstico de [os pacientes. Nosotros no evaluamos este parámetro, pero pudiera ser que la coaglutinación, además de su valor diagnóstico, también tenga un valor pronóstico, ya que el hecho de que sea positiva implica una concentraciÓn de bacterias en LCR>10^5 UFC/m[.

En cinco de los 41 LCR, con cultivo positivo para *H. influenzae* (12.2%) y en tres de los 17 con cultivo positivo para *Str. pneumoniae* (17.7%) la coaglutinaciÓn mostró falsas negativas. Cuando se concentró *el* LCR mediante precipitación con etanol (22) tres de los cinco y dos de los tres, respectivamente, dieron coaglutinación positiva. Esto nos indica que [a cantidad de antígeno bacteriano en el LCR no concentrado, no fue suficiente para dar la prueba positiva. En [os resultados obtenidos ***in vitro*** **encontramos que la concentración m(-** nima bacteriana para que [a coaglutinación sea positiva, usando los reactivos comerciales Phadebac Haemophilus test y Pneumococcus test, fue de 2.3 x 10' UFC/ml para *H. influenzae* y de 1.14 x 10^6 UFC/m[para *Str. pneumoniae.* La mayoría de [os pacientes con meningitis purulenta por es**tos gérmenes, tienen concentraciones similares o** superiores en el LCR (27) y esto se correlaciona con la sensibilidad encontrada; sin embargo, aproximadamente el 15 por ciento tienen concentraciones menores, [o que explica [as falsas negativas.

Para disminuir estas falsas negativas, existen va-rias alternativas:

al Incrementar la sensibilidad de la coaglutinación. Recientemente, hemos probado el Phadebac CFS y encontramos que detectó hasta 2.87 x 10^4 U FC *lml* para *H. influenzae* y 5.85 x 10^5 U *FC/ml* para *Str. pneumoniae.* A pesar de ello, todavía no parece ser lo suficienteníente sensible para todos los casos. Es necesario realizar estudios *in vivo* para valorar su utilidad y tomar en cuenta que su costo es más elevado.

b) Concentración del LCR. Existen técnicas relativamente senciJllas como la precipitación con etanol (22) que usamos en este trabajo y que pueden ser de utilidad para incrementar la cantidad de antígeno e indirectamente mejorar [a sensibilidad de la prueba. Tienen la desventaja de que requieren mayor tiempo y sólo logran concentrar el LCR de 20 a 200 veces.

cl Utilizar otra prueba con mayor sensibilidad. La técnica de E LI SA puede detectar concentraciones de ant(geno bacteriano hasta de 1 *ng/m[* (14-16) pero aún no está disponible para [os laboratorios de **rutina.**

Con [os resultados obtenidos en este trabajo consideramos que la coaglutinación es una técnica muy útil para el diagnóstico etio[ógico de la meningoencefalitis por *H. influenzae* o por *Str. pneumoniae,* con un valor predictivo positivo del 100 por ciento y un valor predictivo negativo del 90 por ciento y que por la facilidad de realización y [a rapidez en sus resultados, es una prueba de diagnóstico que puede realizarse a la cabecera del enfermo.

Referencias

1. **GUTIERREZ, G. y SANCHEZ, R. Meningocncefalitis purulenta. En: KUMATE, J. y GUTIERREZ, G. ManlJal de Infectología. 8a ed. México, D,F., F. Mendcz C., 1981, pp.** 167·177.
2. **MUI\IOZ, O. et al. Meningoencefalitis purulenta. Gac. Mcd. Mcx., 115: 89-91,1981.**
3. **HAMBLETON, G. and DAVIED, P.A. Bacterial meningitis. Somc aspccts of diagnosis and treatmcnt. Arch. Ois. Chilrl.,** 50,674-681,1975.
4. **FELDMAN, W.E. Relation of conccntrations of bacteria and bacterial antigcn in cercbrospinal fluid to prognosis in paticnts with bacterial** menin~¡tis. **N. EngL J. Med., 196: 433·** 435,1977.
5. **FELDMAN, W.E. et al. Retation of concentrations of *Haemophilus /nfluenzae* typc B in ccrebrospinal fluid 10 late sequelae of patients with meningitis. J. Pediatr., 100: 209-212,** 1982.
6. **DALTON, H.P. and ALLISON, M.J. Modification of laboratory results by partiaJ treatment of bacterial meningitis. Am. j. Clin. Pathol., 49: 410-413, 1968,**