



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA.  
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E  
INMUNOLOGÍA  
CÁTEDRA 1

## **SEMINARIO 7**

AGENTES CAUSALES DE  
MENINGOENCEFALITIS Y DE MASAS  
OCUPANTES DEL SISTEMA NERVIOSO  
CENTRAL

# Objetivos

- Conocer los agentes más frecuentes de meningitis y encefalitis.
- Comprender la importancia de la correcta toma de muestra y como realizar un diagnóstico microbiológico.
- Poder diferenciar la etiología infecciosa en lesiones ocupantes de espacio del SNC.

# Definiciones

**Meningitis:** inflamación del espacio subaracnoideo (entre la piamadre y aracnoidea)

**Encefalitis:** inflamación del parénquima cerebral

**Mielitis:** inflamación de la médula espinal

**Meningoencefalitis:** inflamación de meninges y parénquima cerebral

**Encefalomielitis:** inflamación de médula espinal y cerebro

# Definiciones

**Masa ocupante:** Lesión expansiva del parénquima cerebral asociada o no a inflamación

- **Absceso:** infección purulenta (bacterias y hongos)
- **Lesiones quísticas:**  
(cisticercosis, hidatidosis, etc)
- **Encefalitis focal con necrosis o inflamación granulomatosa:** (toxoplasmosis, sífilis terciaria, tuberculoma, chagoma)

# Meningitis

Forma de comienzo

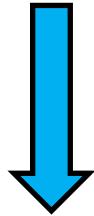
- hiperaguda (horas)
- aguda (días),
- subaguda
- crónica (4 semanas)

## Emergencia médica!!!



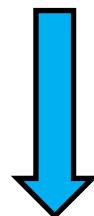
# Clasificación según LCR....

**LCR turbio**



Bacterias y parásitos  
Alta morbimortalidad  
Secuelas importantes

**LCR claro**



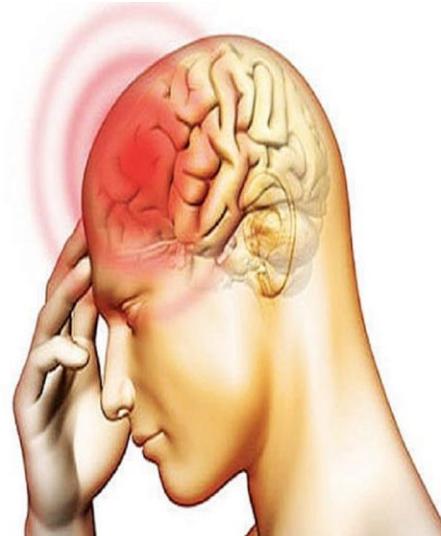
Bacterias, virus y hongos

# Patogenia

**Vía hemática**  
(endocarditis, inf.  
urinaria, VAS)

**Vía directa**  
(postrauma, cirugía o  
vía aérea)

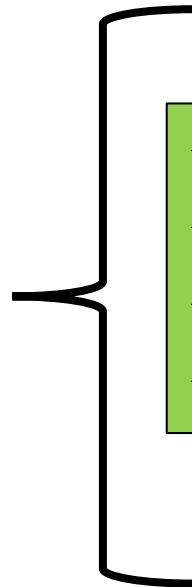
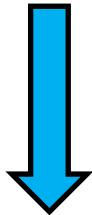
**Contigüidad** (sinusitis,  
mastoiditis, etc.)



# Etiología según edad

		16- 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meninigitidis</i>
		Mayor 50 años	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <b>BGN</b>
Menor 1 mes	<i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i>	Inmunocomprometidos	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meninigitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <b>BGN</b> <i>Hongos</i> <i>Micobacterias</i> <i>VZV, CMV, HSV</i>
1- 3 meses	<i>S. agalactiae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. meninigitidis</i>		
Mayor 3 meses	<i>S. pneumoniae</i> <i>N. meninigitidis</i>	Fractura base de cráneo	<i>S. pneumoniae</i>
		Post quirúrgico, derivación ventricular	<i>S. aureus</i> <b>BGN</b>

## Diagnóstico etiológico



- ✓ **Fiebre**
- ✓ **Cefalea**
- ✓ **Rigidez de nuca**
- ✓ **Alteración del estado de conciencia**

- **Hemocultivos**
- **(S 50%)**
- **Líquido cefalorraquídeo**



# Cómo se toma la muestra de LCR?

## Punción lumbar

- Acostar al paciente preferentemente en decúbito lateral
- Superficie firme
- Guantes estériles
- Antisepsia de piel
- Insertar aguja entre 4<sup>ta</sup> y 5<sup>ta</sup> vértebra perpendicular a la columna
- Remover el estilete al sentir que se pasa un tope

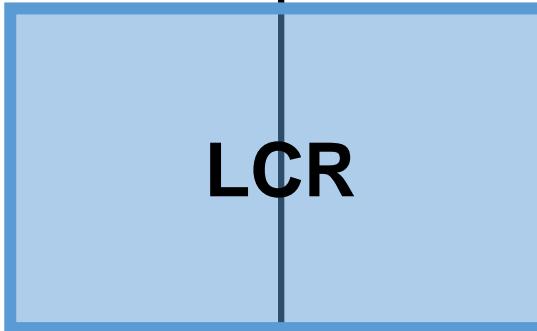
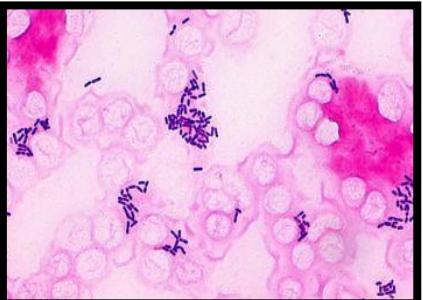
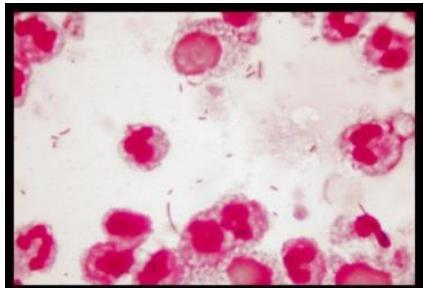
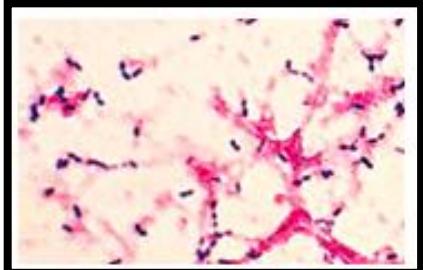


**Importante medir la presión de apertura!!!**

# Estudio físico químico del LCR

Causa	Cel/mm <sup>3</sup>	Fórmula	Glucosa (mg/dl)	Proteinas
Viral	50-500	mononucleares	> 45	< 200
Bacteriana	1000-5000	neutrófilos	< 40	100-500
Tuberculosis	50-300	mononucleares	< 40	50-300
Fúngica	20-500	mononucleares	< 40	> 50

# Meningitis a LCR turbio



**LCR**

## Antígeno (latex)

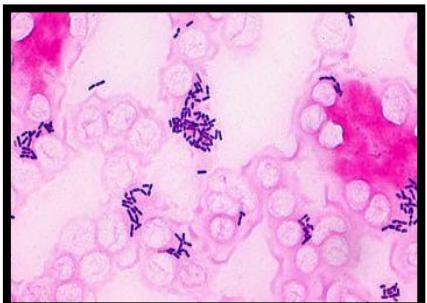
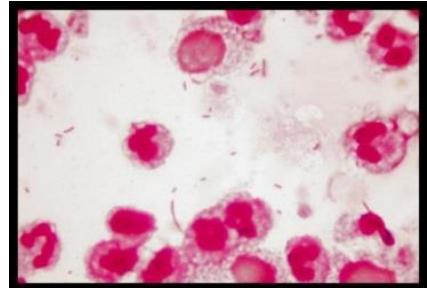
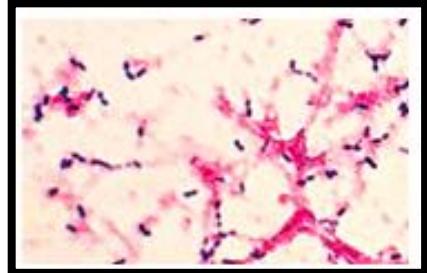
<i>H. Influenzae b</i>	78-100%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%

## TINCIÓN DE GRAM

<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>N. meningitidis</i>	75%
<i>BGN</i>	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

**Cultivo de LCR**  
**S:70-85%**

# Meningitis a LCR turbio



## Antígeno (latex)

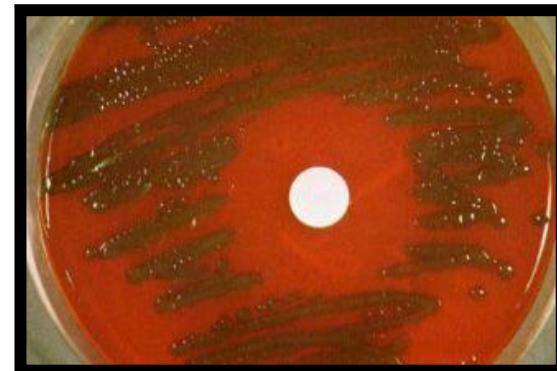
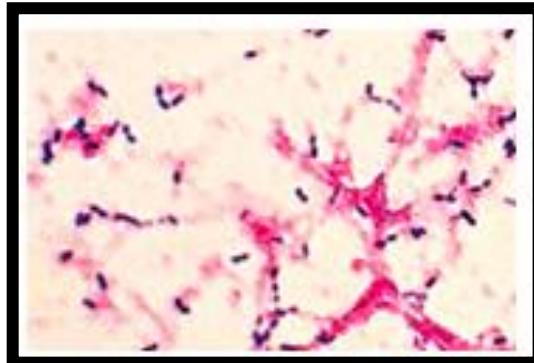
<i>H. Influenzae b</i>	78-100%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%

## TINCIÓN DE GRAM

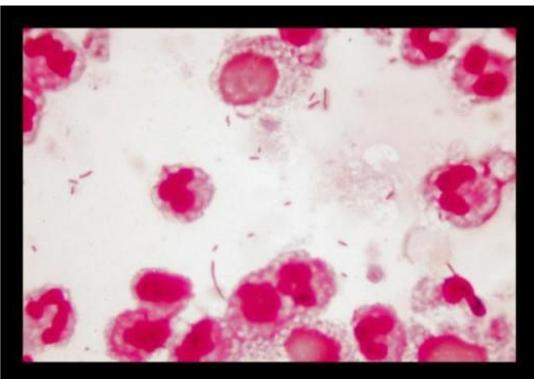
<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>N. meningitidis</i>	75%
<i>BGN</i>	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

**Cultivo de LCR**  
S:70-85%

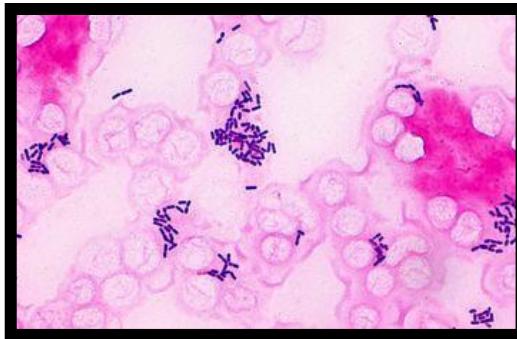
*Streptococcus pneumoniae*



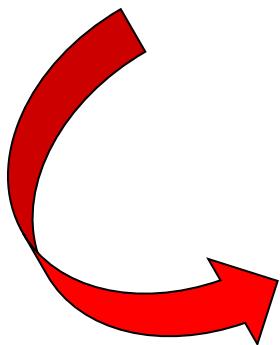
*Hemophilus influenzae*



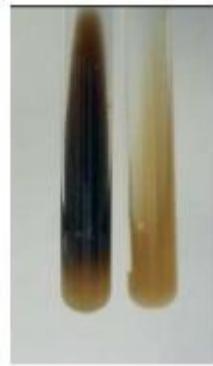
*Escherichia coli*



# *L monocytogenes*



Colonias en agar  
sangre



Bilis esculina (+)

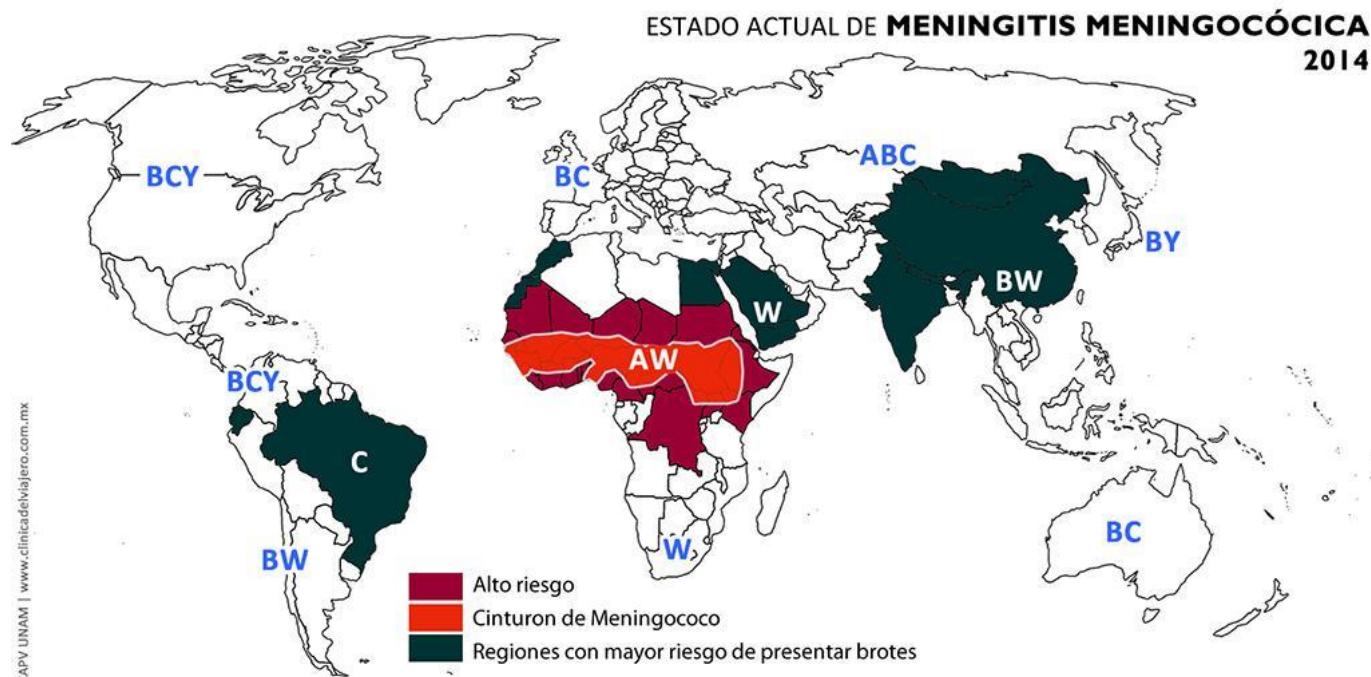


Test de CAMP (+)

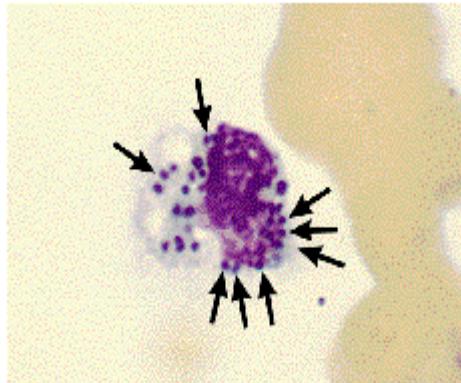


Prueba de  
movilidad a 25°C

# *N meningitidis*



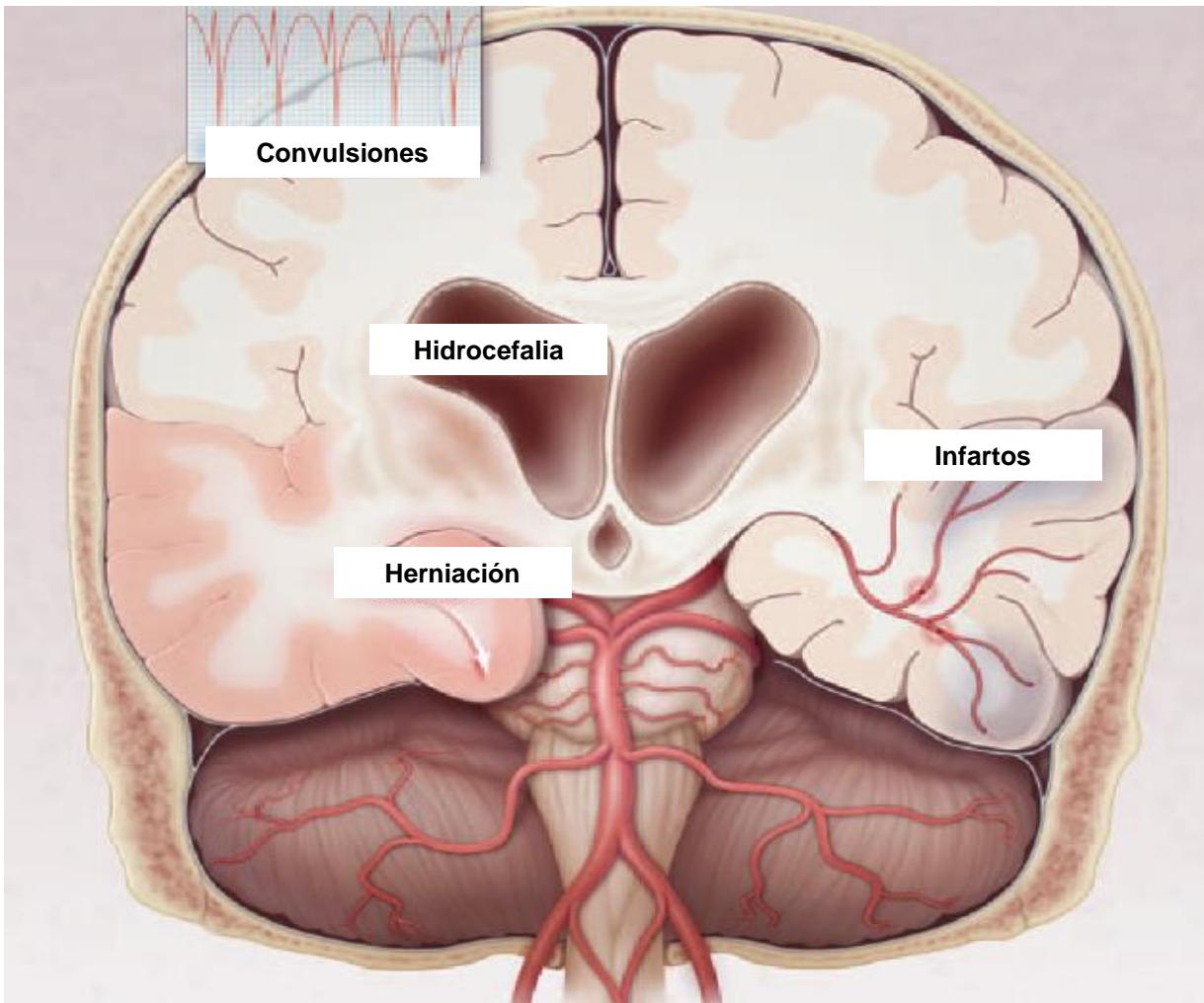
# Meningococcemia



**Mortalidad:**

- Meningitis: 7 - 19%
- Meningococcemia 18 - 53%

# Complicaciones



# **Cómo pueden prevenirse las infecciones por *Neisseria meningitidis*?**

**Vacuna tetravalente conjugada A, C, Y, W**

**Lactantes:  
3- 6 y 15 meses**

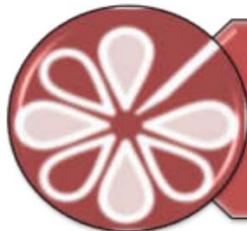
**Adolescentes  
11 años**

**Vacuna multicomponente grupo B**

**Lactantes:  
2- 5 y 12 meses**

**Resto niños,  
adolescentes y adultos  
2 dosis**

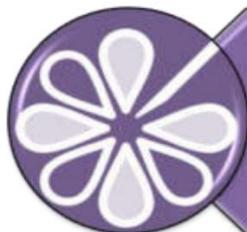
## Objetivos de la vacunación de adolescentes



Existe evidencia científica sobre efectividad de la vacunación antimeningocócica en preadolescentes y adolescentes, incluyendo individuos a partir de los 11 años que han recibido una única dosis de vacuna



disminuir la portación nasofaríngea de Nm y contribuir a la disminución de la incidencia de la enfermedad en no vacunados



ofrecer no sólo protección directa del grupo vacunado, sino también protección indirecta



población accesible, ya incorporada al CNV, lo que facilita la implementación de la estrategia

# CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

El Estado Nacional garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país

Vacunas Edad	EXCLUSIVO ZONAS DE RIESGO															
	BCG (1)	Hepatitis B	Neumococo Conjugada 13 valente (2)	Quíntuple o entavalente (3)	PV (4)	Rotavirus	Meningococo ACYW	Antigripal	Hepatitis A	Triple Viral (5)	Varicela	Triple Bacteriana Celular (6)	Triple Bacteriana Acelular (7)	Virus Papiloma Humano	Doble Bacteriana (8)	Fiebre Amarilla (*)
Recién nacido	única dosis (A)	dosis neonatal (B)														
2 meses			2 meses	2 meses												
3 meses																
4 meses			4 meses	4 meses												
5 meses																
6 meses																
12 meses			12 meses													
15 meses																
15-18 meses				15-18 meses												
18 meses																1º dosis (N)
24 meses																
5 años (ingreso escolar)						1º refuerzo										
11 años																refuerzo (0)
A partir de los 15 años																única dosis (P)
Adultos																
Embarazadas																
Puerperio																
Personal de salud																

Esquema secuencial



## PLAN DE VACUNACIÓN POR ETAPAS DE LA VIDA

Las vacunas SON GRATUITAS en centros de salud y hospitales públicos de todo el país. Son OBLIGATORIAS y no requieren una orden médica.

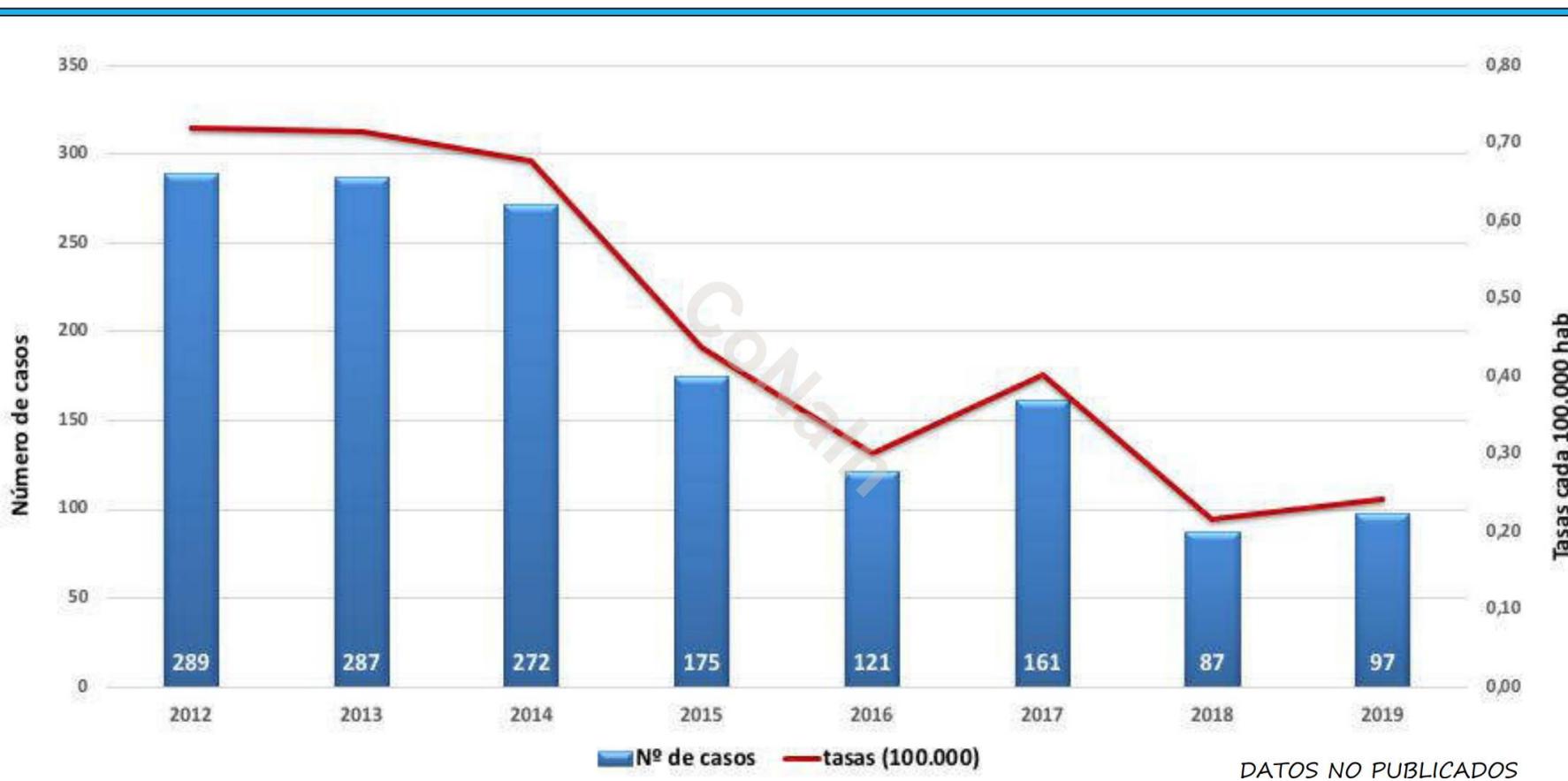


Guarda tu carnet de vacunas en un lugar seguro y llevalo siempre cuando concurras al vacunatorio.



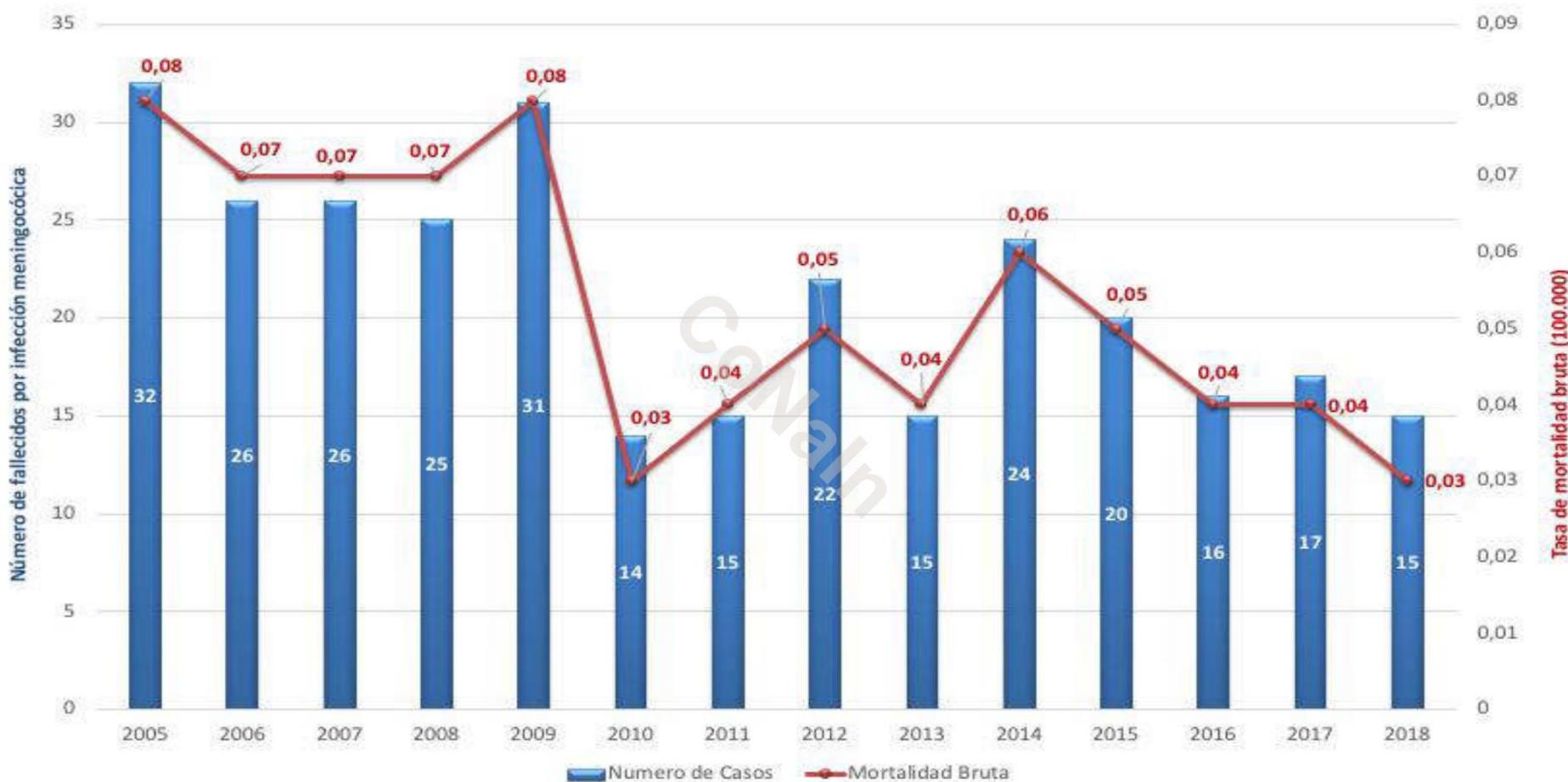
Ministerio de Salud  
Argentina

# Enfermedad meningocócica invasiva: casos y tasas Argentina 2012 - 2019

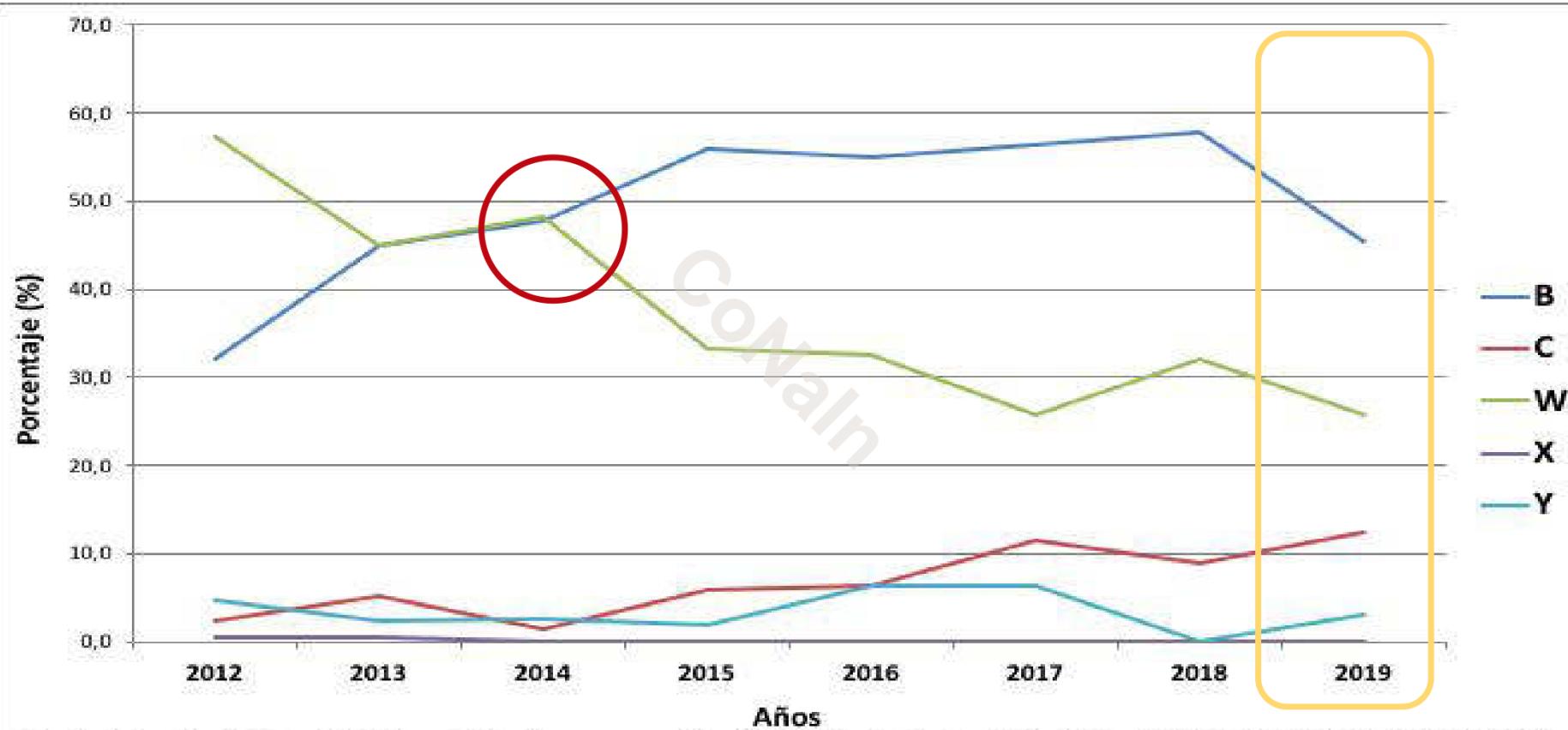


# *Neisseria meningitidis: mortalidad y letalidad*

## Argentina 2012-2018



# *Neisseria meningitidis: serogrupos* Argentina 2012-2019



Fuente: Dirección de Control de Enfermedades Immunoprevenibles (DiCEI). Servicio Bacteriología Clínica, INEI-ANLIS "CG Malbrán". SNVS. MSAL.

# Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

- **Enterovirus**
- Herpes virus
- Criptococosis
- Tuberculosis
- Parotiditis
- Coriomeningitis linfocitaria
- Listeria monocytogenes
- Infecciones por espiroquetas
- Fiebre de las montañas rocosas
- Legionellosis
- Enf. de Lyme
- Enf. por arañazo de gato
- Enf. de Chagas
- Enf. de Whipple
- *Mycoplasma*
- Infección amebiana
- Malaria del SNC
- Toxoplasmosis

# Meningitis virales

Enterovirus

Arbovirus

HSV-2

HIV

VZV

LCMV

Adenovirus

EBV

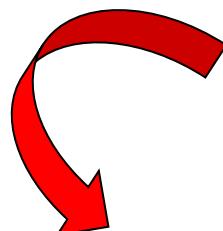
CMV

Sarampion

Rubeola

Influenza A y B

Parainfluenza



LCR	NORMAL	BACTERIA	VIRUS
CEL	5	+1000	-1000
PREDOM	MONO	80% PMN	1-50% PMN
GLU	40	-40	40
GLU LCR/S	0.4	-0.4	-0.4
PROTEINAS	0.5	2	-2
GRAM		+	

PCR

# Enterovirus

**Causa más frecuente de meningitis (80-85%)**

**Echovirus/Coxsackie (85 al 90%)**

Coxackie B5,  
Echovirus 4,6,9,11 y 30



- Distribución universal.
- Más frecuente en verano/otoño, climas templados y anual en climas tropicales y subtropicales.
- Más frecuente en menores de 1 año.

# Encefalitis

## Bacterias

*Actinomyces sp.*  
*Bartonella henselae*  
*Brucella sp.*  
*Chlamydia sp.*  
*Legionella pneumophila*  
*Listeria monocytogenes*  
*Mycobacterium tuberculosis*  
*Mycoplasma pneumoniae*

## Hongos

*Cryptococcus sp.*  
*Histoplasma sp.*

## Protozoos

*Naegleria sp.*  
*Plasmodium falciparum*  
*Toxoplasma sp.*

## Misceláneas

Carcinoma  
Vasculitis  
Reacciones adversas a fármacos

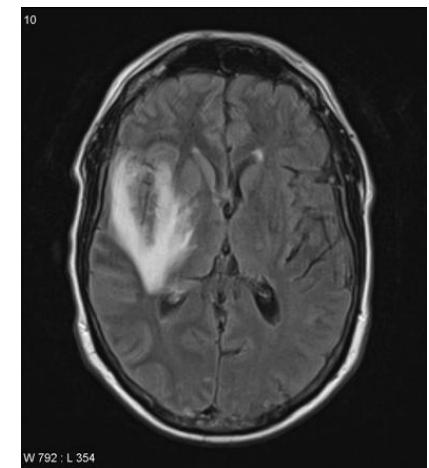
## Virus

Arbovirus  
Citomegalovirus  
Coriomeningitis linfocitaria  
Enterovirus  
Epstein-Barr  
Herpes simplex 1-2  
Herpes humano 6

## Virus

Herpes humano 8  
Influenza  
Parotídeo  
Rabia  
Rubéola  
Sarampión  
Varicela-zoster  
Virus de inmunodeficiencia humana

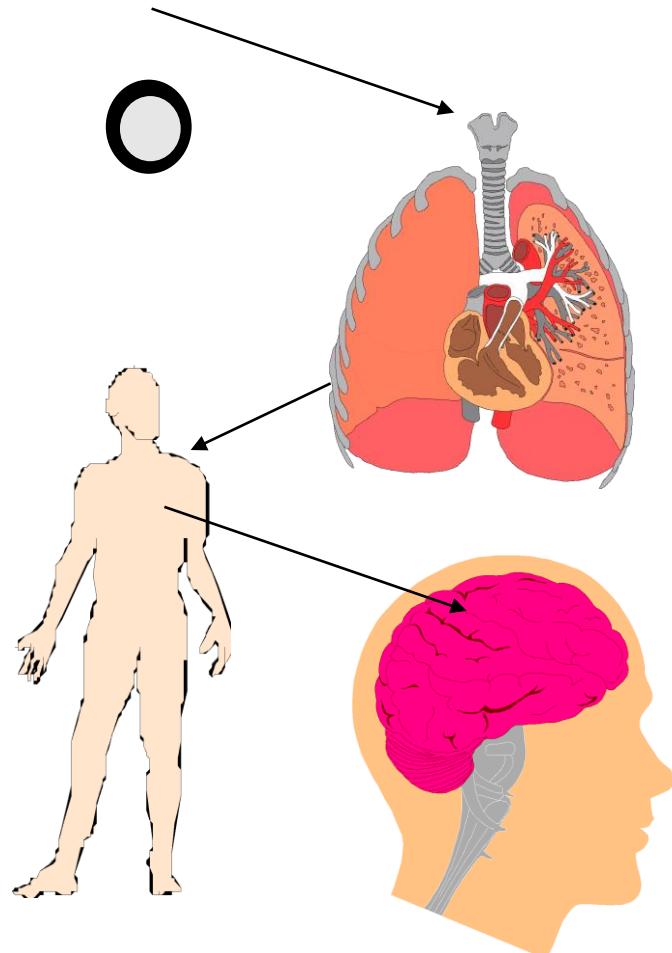
Emergencia  
infectológica  
Diagnóstico por PCR  
en LCR



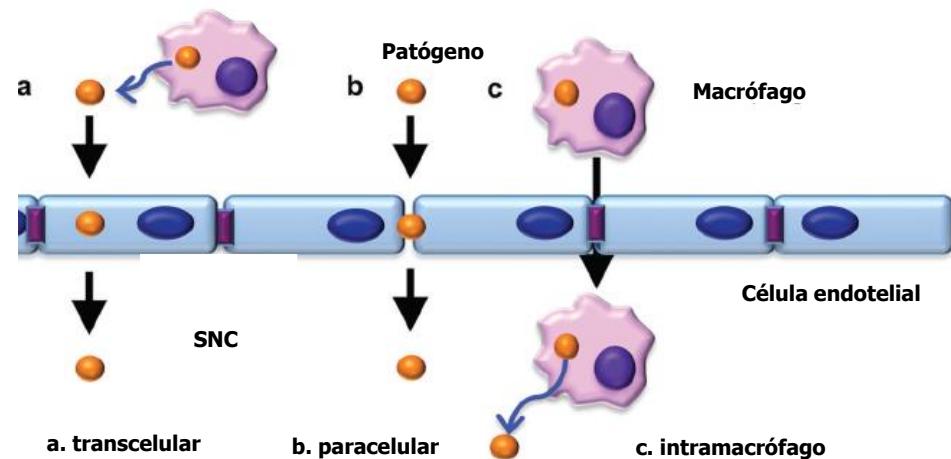
# Criptococosis

## DÉFICIT DE LA INMUNIDAD CELULAR

Basidiosporos

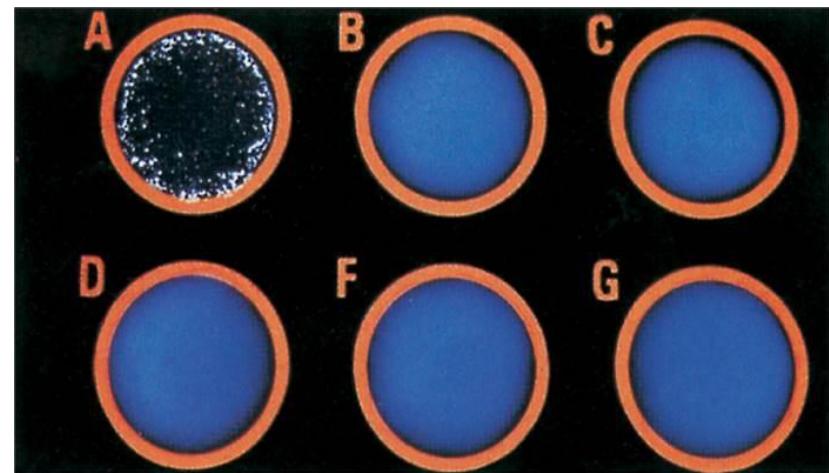
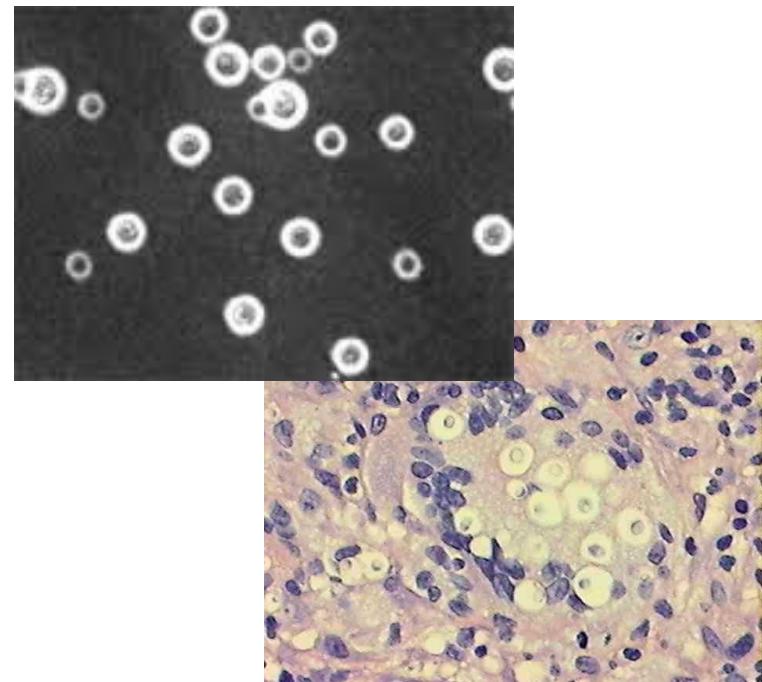
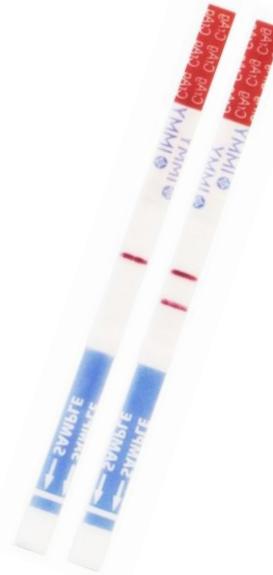


- Infección por HIV++++
- Corticosteroides +++++
- Trasplantes (OS)+++
- Diabetes
- EPOC/ cáncer pulmonar
- Linfoma
- Leucemias crónicas
- Sarcoidosis
- Cirrosis
- Enfermedades del tejido conectivo
- Embarazo



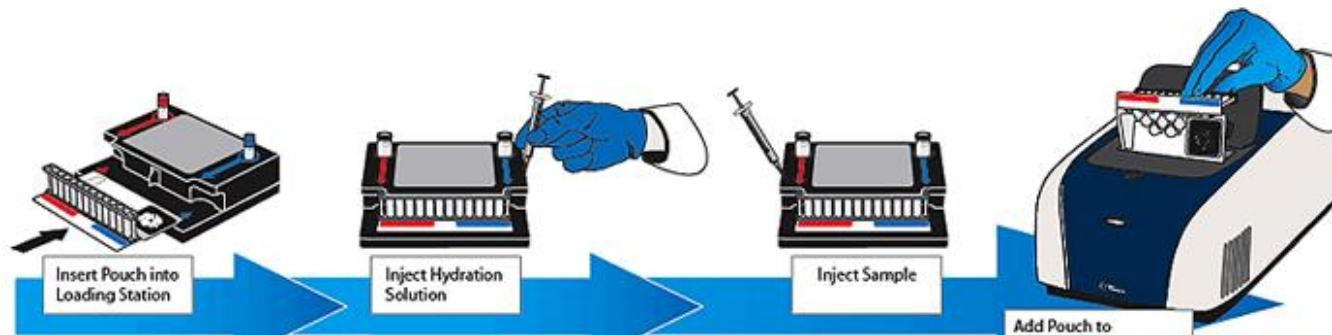
# Diagnóstico criptococosis

- Tinta china y cultivo de muestras biológicas (LCR, biopsias, BAL)
- Hemocultivo
- Antígeno en suero o LCR



# User-Friendly Multiplex PCR

## Film array comercializado en Argentina



### BIOFIRE® FILMARRAY® MENINGITIS/ ENCEPHALITIS PANEL

14 targets/~1 hora

#### BACTERIAS

*Escherichia coli* K1  
*Haemophilus influenzae*  
*Listeria monocytogenes*  
*Neisseria meningitidis*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*

#### VIRUS

Citomegalovirus (CMV)  
Enterovirus (EV)  
Virus del herpes simple 1 (VHS-1)  
Virus del herpes simple 2 (VHS-2)  
Virus del herpes humano 6 (HHV-6)  
Parechovirus humano (HPeV)  
Virus varicela-zóster (VZV)

#### LEVADURAS

*Cryptococcus neoformans/gattii*

### Especificaciones

FDA-cleared | CE-marked

Tipo de muestra: líquido cefalorraquídeo (LCR)	Tiempo de trabajo: aproximadamente 2 minutos
Volumen de la muestra: 200 µL	Rendimiento: 94.2 % de sensibilidad y 99.8 % de especificidad <sup>1</sup>
Condiciones de almacenamiento: todos los componentes del kit se almacenan a temperatura ambiente (15–25 °C)	

# Abscesos en SNC

## Factores predisponentes

- Infección de estructuras paramenígeas contiguas: 40 % al 50 %
  - a – Infección de seno paranasal : 20 %
  - b – Infección ótica o mastoidea: 15 %
  - c – Infección odontológica: 10 % al 15 %
- Traumatismo craneal y neurocirugía: 10 % al 25 % o superior
- Foco de infección distante con diseminación hematógena: 20 % al 30 %

# Masa ocupante: Abscesos en SNC

- **Infección del tejido parameníngeo:**

**Bacterias:** polimicrobianas. Bacterias anaerobias y aerobias

*Bacteroides spp, Prevotella spp, Haemophilus spp*, etc.

**Hongos:** *Aspergillus spp*, Mucorales.

Asociados a inmunocompromiso

- **Trauma o cirugía:**

*S. aureus, Clostridium spp, Streptococcus spp*, Enterobacterias.

- **Vía hemática:**

Bacterias: Agentes más frecuentes. Asociadas a endocarditis,

infecciones pulmonares supurativas: *Fusobacterium, Actinomyces spp, Bacteroides spp, Prevotella spp, Nocardia spp, S. aureus*.

Hongos: *Aspergillus sp, Mucorales*.

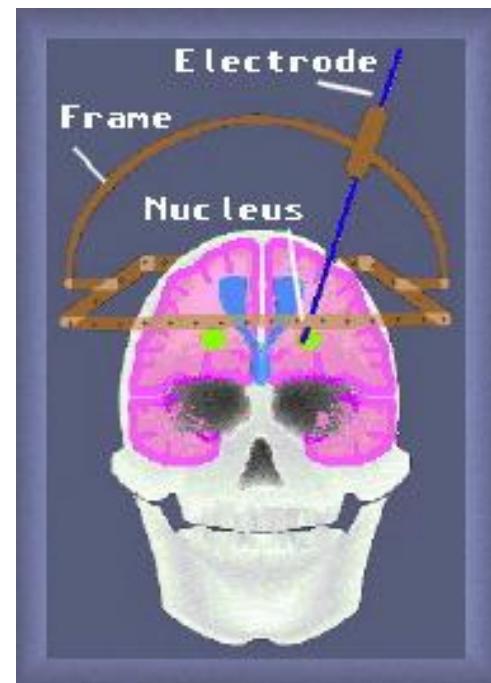
# ABSCESOS: DIAGNÓSTICO

- **TC y/o RMN** encéfalo
- **ANÁLISIS DE SANGRE:**

Leucocitos periféricos: los valores pueden ser normales o presentar un aumento moderado en 60-70% de los casos (generalmente,  $> 10.000$ ).

- **HEMOCULTIVOS:** generalmente negativos.
- **PUNCIÓN LUMBAR**

**Punción estereotáxica**  
**Gold standard**



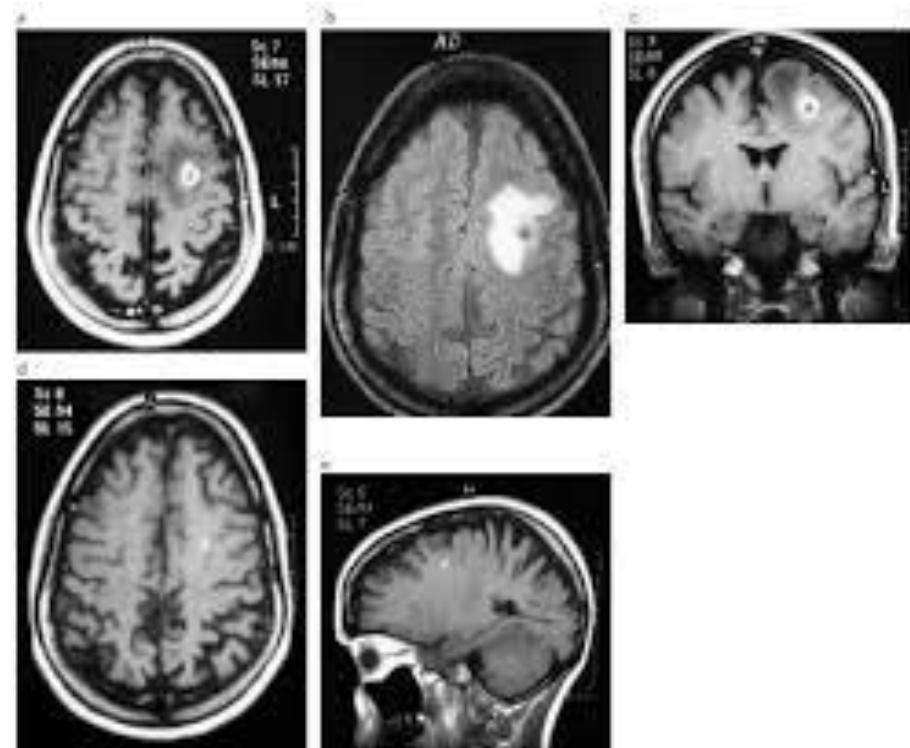
# Masa ocupante: Lesiones quísticas: larvas de cestodes

## Agentes etiológicos:

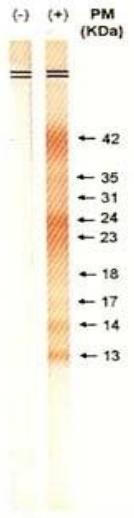
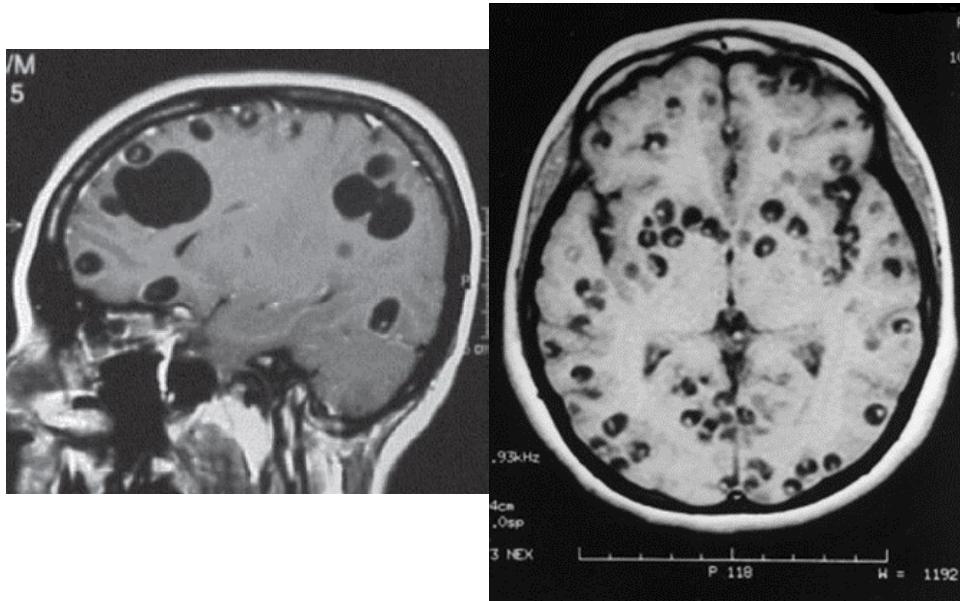
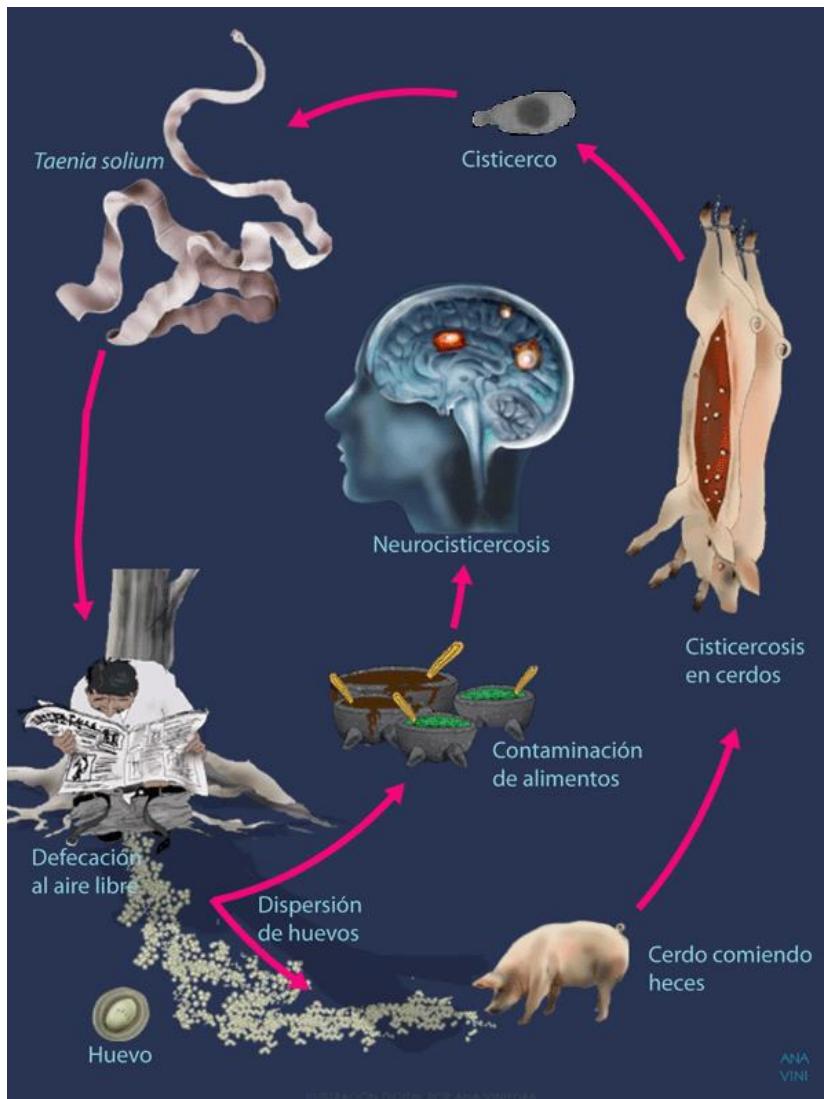
*Taenia solium* (más importante)

*E. granulosus* (poco frecuente)

- **Ingreso:** vía hematógena
- **Factores predisponentes:**
  - Procedencia o viaje a zona endémica
  - Ingesta de agua o alimentos contaminados con materia fecal con huevos de estos cestodes



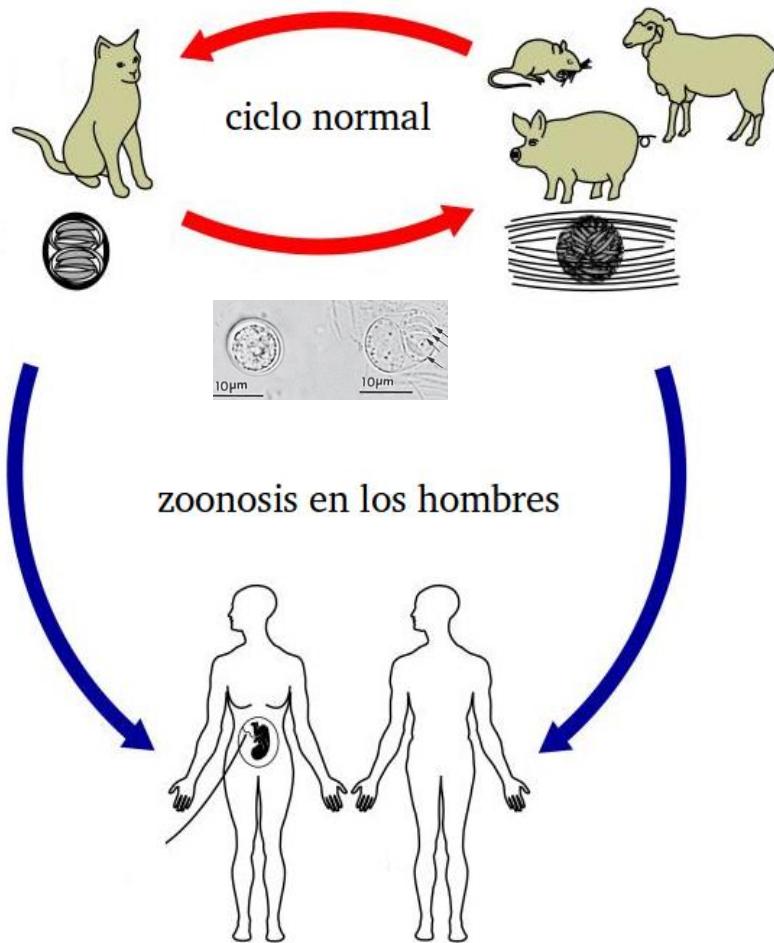
# Neurocisticercosis



# Diagnóstico neurocisticercosis

- Histología
- Neuroimágenes
- Respuesta a tratamiento
- Evidencia de cisticerco en otro tejido
- Serología
- Epidemiología

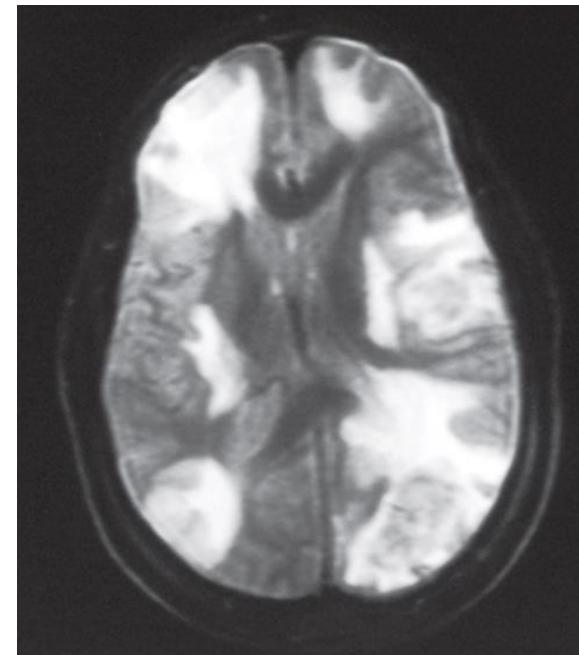
# Toxoplasmosis cerebral



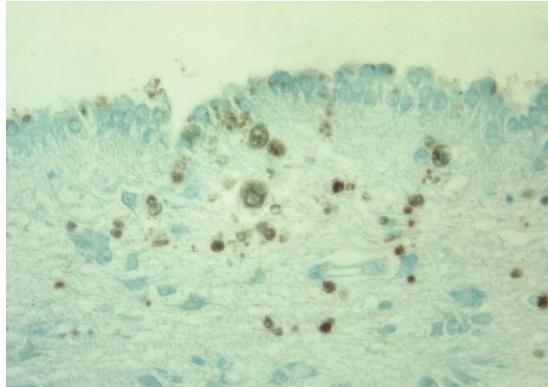
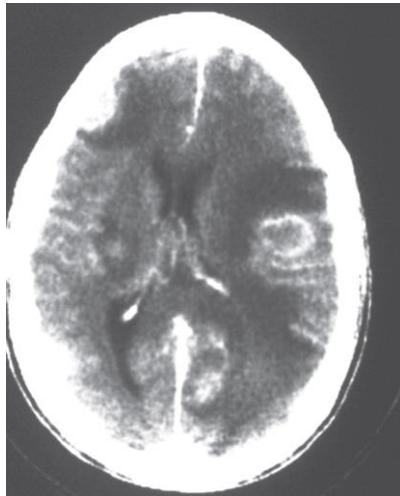
Primoinfección o reactivación en pacientes inmunocomprometidos (SIDA CD4<100/mm<sup>3</sup>)

Múltiples lesiones

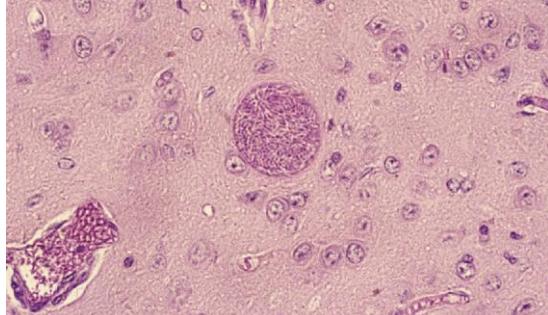
Signos de foco y convulsiones



# Diagnóstico toxoplasmosis



- Multiples imágenes cerebrales que realzan con contraste
- Serología: habitualmente IgG positiva e IgM negativa.
- PCR en LCR sensibilidad 11-77% y especificidad 100%
- Biopsia cerebral con tinción con inmunoperoxidasa
- Respuesta a tratamiento empírico



# Practiquemos...

Paciente de 25 años de edad, de sexo femenino ingresa a la guardia de emergencias por presentar fiebre, cefalea y fotofobia de 24 hs de evolución.

Examen físico: T axilar 39 °C, lúcida, rigidez de nuca, signos meningeos positivos.

- 1- Cuál es su sospecha diagnóstica?
- 2- Una vez obtenida la muestra, que hago?
- 3- Cantidad de tubos?
- 4- Dónde los guardo?
- 5- Qué solicito?
- 6- Cómo se transportan?



# Practiquemos...

Paciente de 41 años. Consulta por cuadro de cefalea y fiebre de aproximadamente 10 días de evolución, a los que se agrega en las últimas 48 hs vómitos y convulsiones tónico clónicas por lo que se decide su internación.

Antecedentes: Nació y vivió en Santiago del Estero hasta los 10 años. Diagnóstico de HIV positivo estadio C3 hace 5 años con mala adherencia al tratamiento antirretroviral.

Ex físico: desorientación témporo espacial, parálisis del sexto par. Lesiones nodulares con umbilicación central en piel, a predominio de cara. Adenomegalias generalizadas.

Laboratorio: CD4 67 (6%) CV >100.000

# Practiquemos...

- 1- ¿Cuál es su diagnóstico presuntivo?**
- 2- Cuáles son los agentes etiológicos mas frecuentes?**
- 3- Qué muestras se deben tomar a este paciente para realizar el diagnóstico?**
- 4- Cómo se envían al laboratorio y se procesan cada una de ellas?**



ESTADO MENTAL:  
DERRETIDO

**MUCHAS GRACIAS!!!!**