



**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

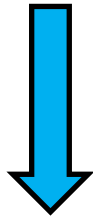
- hiperaguda (horas)
- aguda (días),
- subaguda
- crónica (4 semanas)

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)

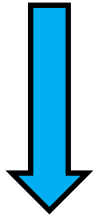
Contigüidad (sinusitis, mastoiditis, etc.)



Etiología según edad

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

Diagnóstico etiológico



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

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



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^{ta} y 5^{ta} vértebra perpendicular a la columna
- Remover el estilete al sentir que se pasa un tope

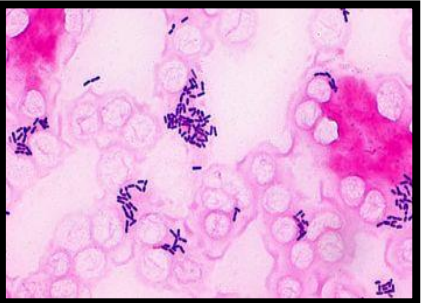
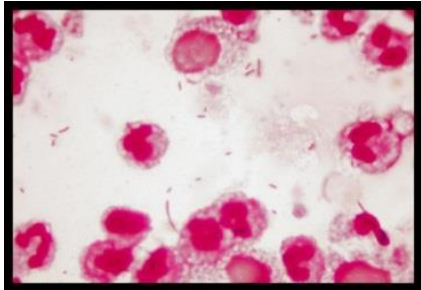
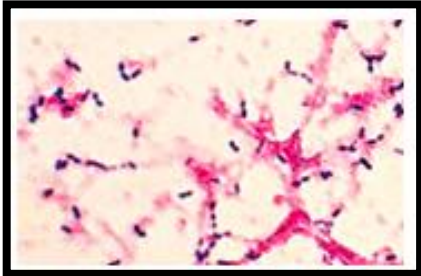


Importante medir la presión de apertura!!!

Estudio físico químico del LCR

Causa	Cel/mm³	Fórmula	Glucosa (mg/dl)	Proteínas
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)

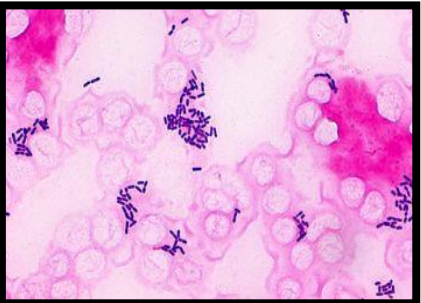
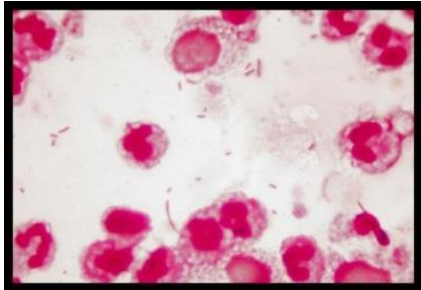
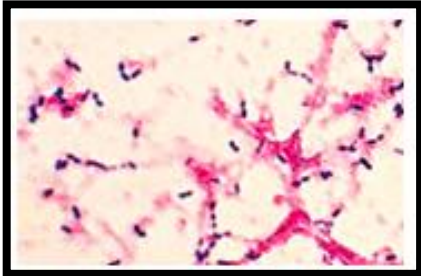
<i>H. Influenzae b</i>	78-100%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%

TINCIÓN DE GRAM

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

Cultivo de LCR
S:70-85%

Meningitis a LCR turbio



LCR

Antígeno (latex)

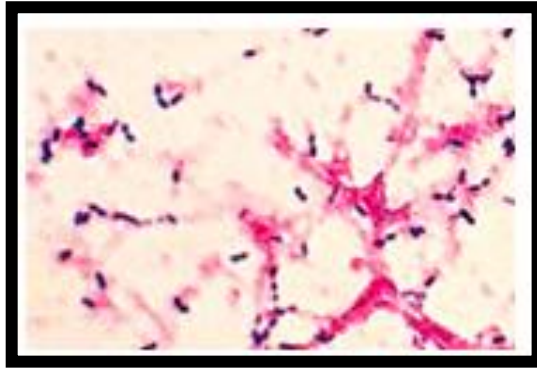
<i>H. Influenzae b</i>	78-100%
<i>S. pneumoniae</i>	67-100%
<i>S. agalactiae</i>	69-100%
<i>N. meningitidis</i>	50-93%

TINCIÓN DE GRAM

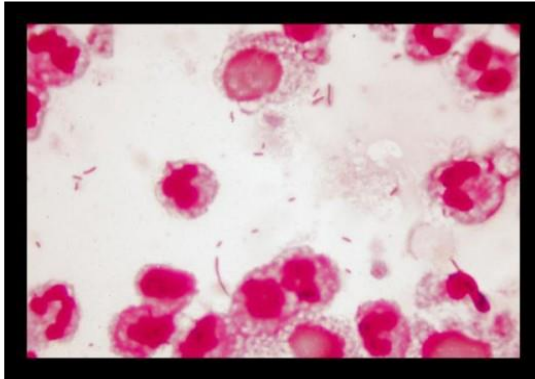
<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>N. meningitidis</i>	75%
BGN	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

Cultivo de LCR
S:70-85%

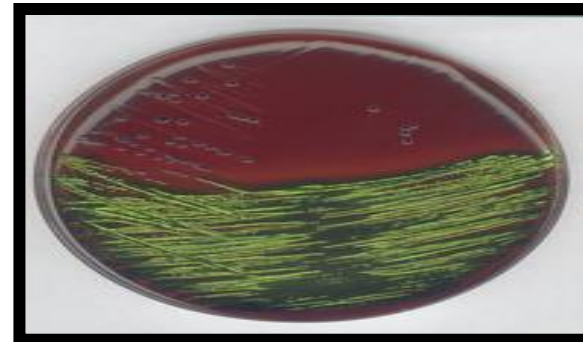
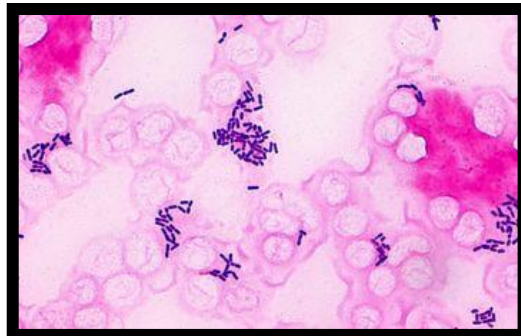
Streptococcus pneumoniae



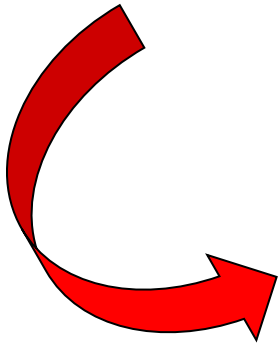
Hemophilus influenzae



Escherichia coli



L monocytogenes



Colonias en agar
sangre



Bilis esculina (+)

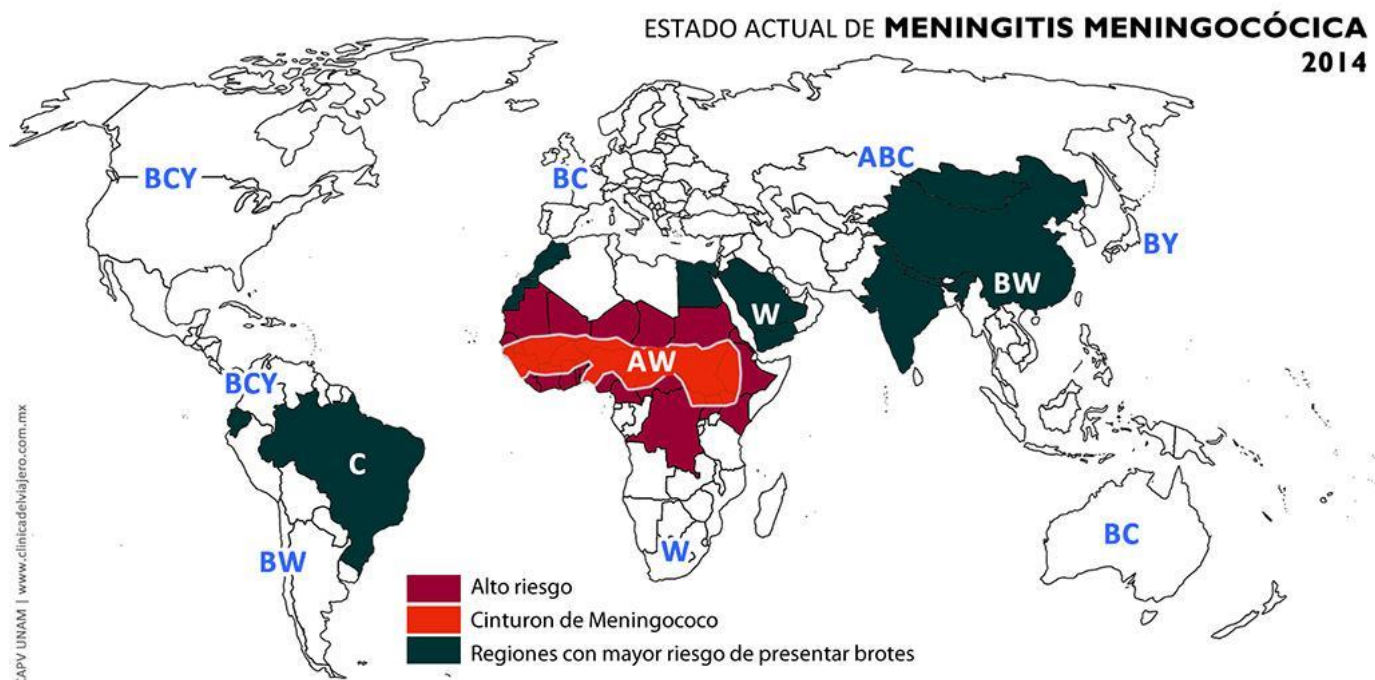
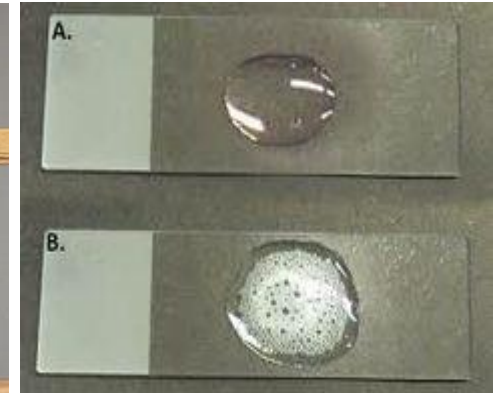
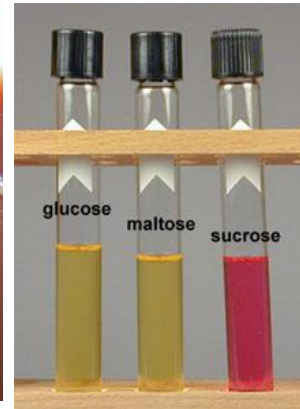
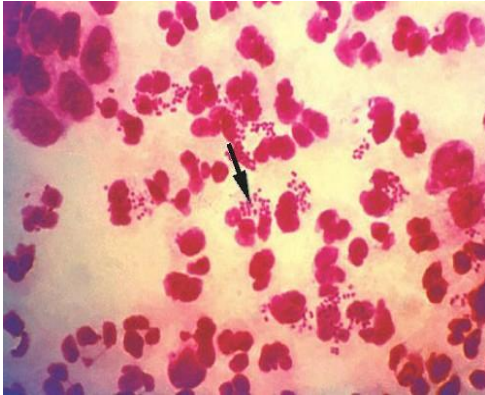


Test de CAMP (+)

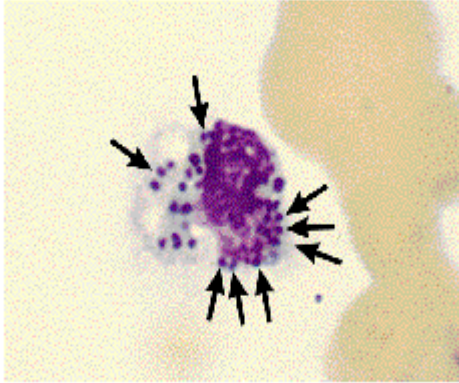


Prueba de
movilidad a 25°C

N meningitidis



Meningococemia

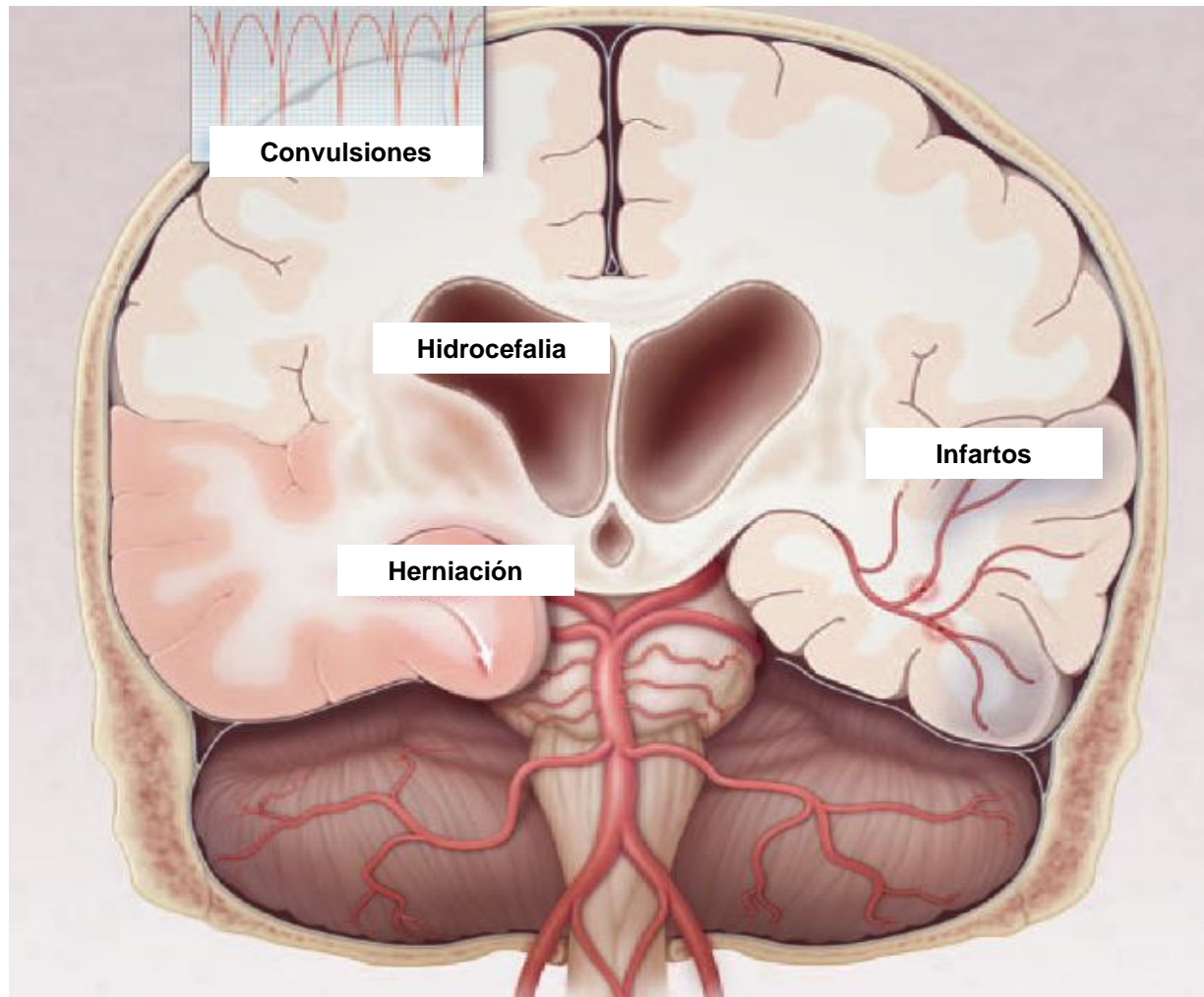


Mortalidad:

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



Complicaciones



Cómo pueden prevenirse las infecciones por *Neisseria meningitidis*?

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

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

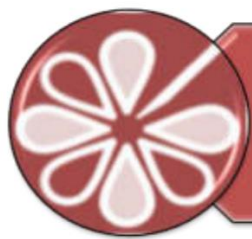
**Adolescentes
11 años**

**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																Fiebre Amarilla (*)	Fiebre Hemorrágica Argentina
	BCG (1)	Hepatitis B (2)	Neumococo Conjugada 13 valente (3)	Quíntuple o hexavalente (4)	Polio (5)	Rotavirus (6)	Meningococo ACYW (7)	Paratuberculoso (8)	Hepatitis A (9)	Triple Viral (10)	Varicela (11)	Triple Bacteriana Celular (12)	Triple Bacteriana Acelular (13)	Virus Papiloma Humano (14)	Doble Bacteriana (15)			
Recién nacido	única dosis (A)	dos neonatales (B)																
2 meses		2 meses	2 meses		1º dosis (D)													
3 meses							3 meses											
4 meses		4 meses	4 meses		2º dosis (E)													
5 meses							5 meses											
6 meses			6 meses															
12 meses		12 meses					15 meses		única dosis	1º dosis								
15 meses																		
15-18 meses			15-18 meses															
18 meses																1º dosis (N)		
24 meses																		
5 años (ingreso escolar)					1º refuerzo					2º dosis	2º dosis	2º refuerzo						
11 años							11 años					refuerzo	2 dosis (M)			refuerzo (O)		
A partir de los 15 años										iniciar o completar esquema (J)								única dosis (P)
Adultos	Esquema secuencial																	
Embarazadas							una dosis (H)						una dosis (K)					
Puerperio							una dosis (I)			iniciar o completar esquema (J)								
Personal de salud							dosis anual						una dosis (L)					

PERSONA GESTANTE

TRIPLE BACTERIANA ACELULAR
(a partir de la semana 20 de gestación)

GRIPE
(en cualquier trimestre de gestación)

RECIÉN NACIDOS/AS

BCG
(antes de egresar
de la maternidad)

HEPATITIS B
(aplicar en las primeras
12 horas de vida)

HASTA EL AÑO DE VIDA

ROTAVIRUS
(2 y 4 meses)

MENINGOCOCO
(3 y 5 meses)

QUÍNTUPLE
(2, 4 y 6 meses)

GRIPE
(a partir de los 6 meses)

IPV
(2, 4 y 6 meses)

TRIPLE VIRAL
(12 meses)

NEUMOCOCO CONJUGADA
(2, 4 y 12 meses)

HEPATITIS A
(12 meses)

HASTA LOS 2 AÑOS

QUÍNTUPLE
(15 - 18 meses)

VARICELA
(15 meses)

MENINGOCOCO
(15 meses)

GRIPE
(hasta los 24 meses)

FIEBRE AMARILLA
(18 meses, residentes en zonas de riesgo)

5 AÑOS

VARICELA
IPV
TRIPLE VIRAL
TRIPLE BACTERIANA
CELULAR

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.

11 AÑOS

TRIPLE BACTERIANA
ACELULAR

MENINGOCOCO

VPH
(dos dosis para niñas y niños)

FIEBRE AMARILLA
(zonas de riesgo - refuerzo)

TRIPLE VIRAL
(iniciar o completar esquema)

HEPATITIS B
(iniciar o completar esquema de 3 dosis)

PERSONAS MAYORES

65 AÑOS Y MÁS

NEUMOCOCO

DOBLE BACTERIANA
(refuerzo cada 10 años)

GRIPE
(anual)

HEPATITIS B
(iniciar o completar
esquema de 3 dosis)

JUVENTUD Y ADULTEZ

DOBLE VIRAL o TRIPLE VIRAL
(iniciar o completar esquema)

DOBLE BACTERIANA
(refuerzo cada 10 años)

HEPATITIS B
(iniciar o completar esquema de 3 dosis)

FIEBRE AMARILLA
(zonas de riesgo)

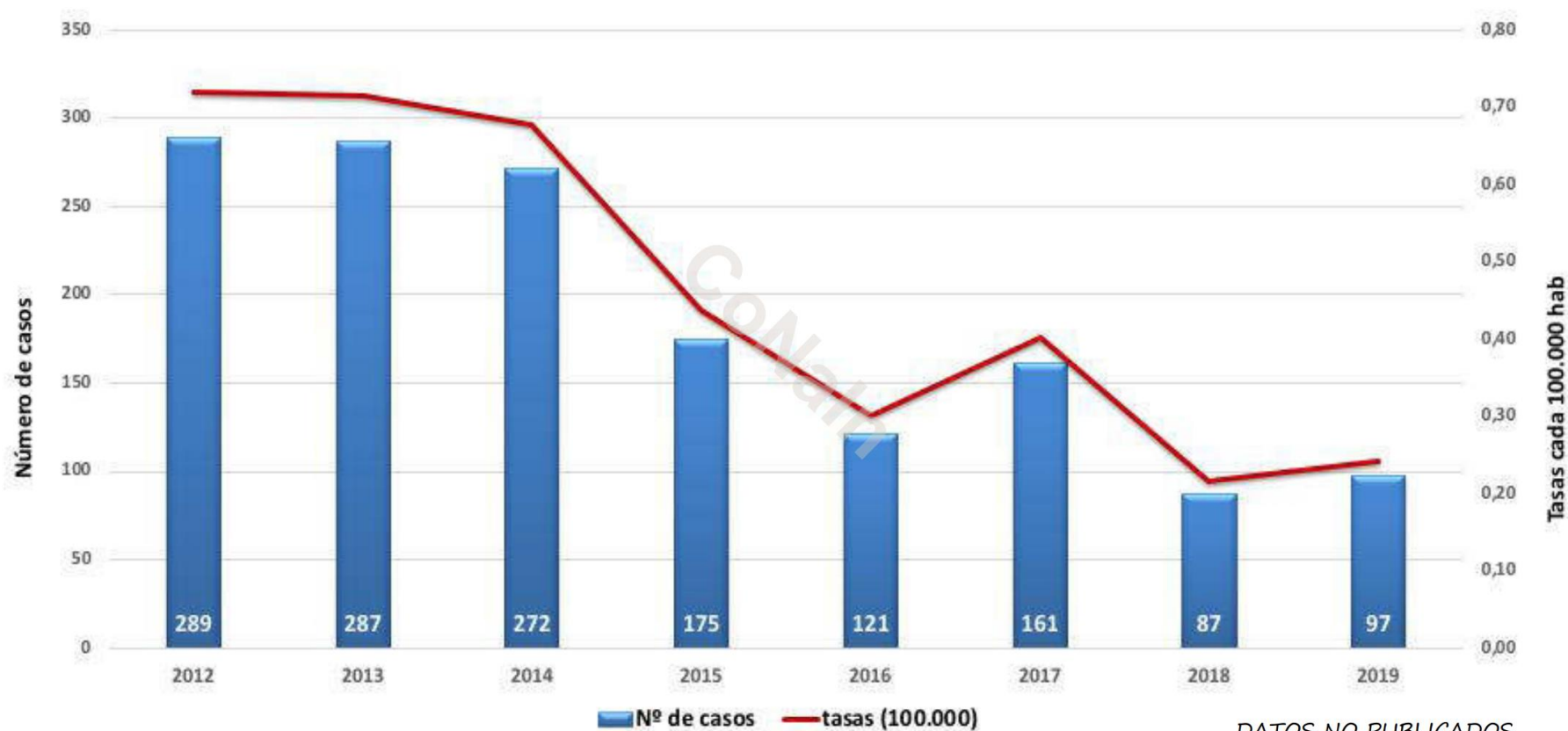
FIEBRE HEMORRÁGICA
ARGENTINA
(zonas de riesgo)

Guardá tu carnet de vacunas en un lugar seguro y llévalo siempre cuando concurras al vacunatorio.



Ministerio de Salud
Argentina

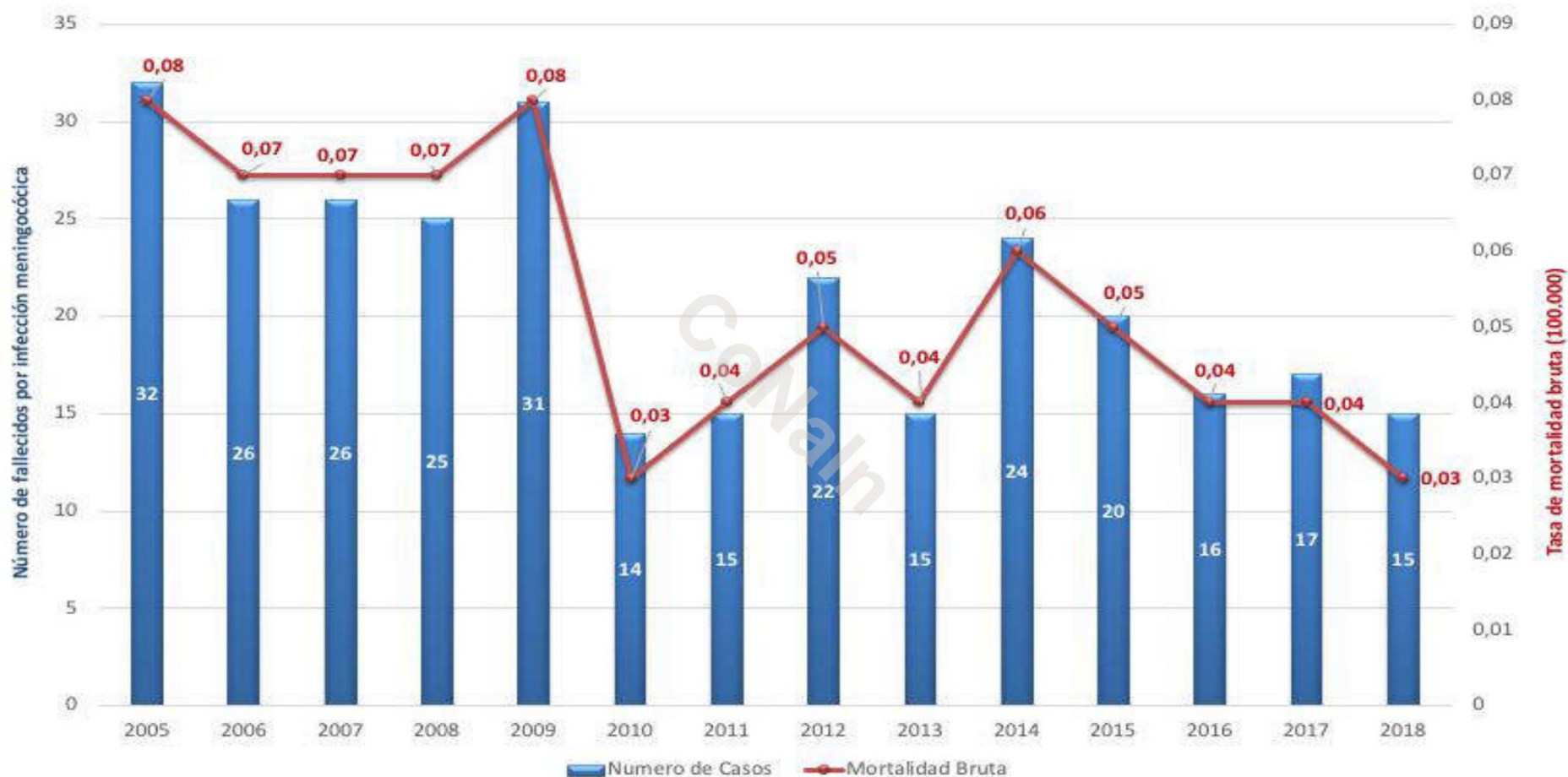
Enfermedad meningocócica invasiva: casos y tasas Argentina 2012 - 2019



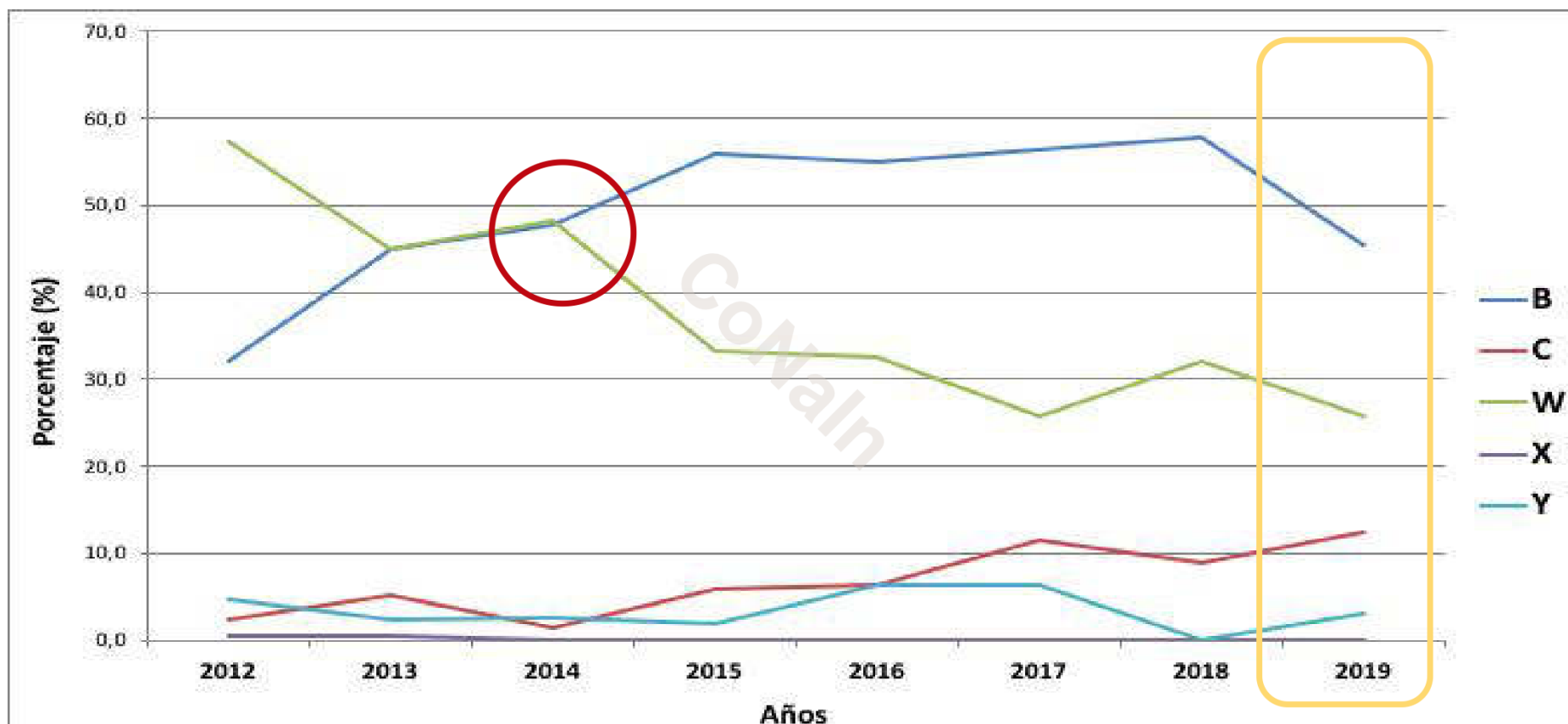
DATOS NO PUBLICADOS

Neisseria meningitidis: mortalidad y letalidad

Argentina 2012-2018



Neisseria meningitidis: serogrupos Argentina 2012-2019



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

Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

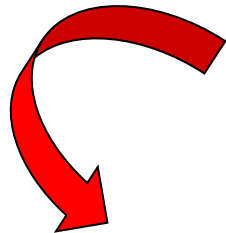
- **Enterovirus**
- Herpes virus
- Criptococosis
- Tuberculosis
- Parotiditis
- Coriomeningitis linfocitaria
- *Listeria monocytogenes*
- Infecciones por espiroquetas
- Fiebre de las montañas rocosas
- Legionellosis
- Enf. de Lyme
- Enf. por arañazo de gato
- Enf. de Chagas
- Enf. de Whipple
- *Mycoplasma*
- 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%)

Coxsackie 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

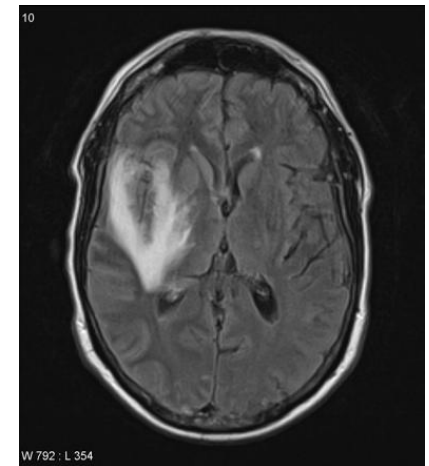
Virus

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

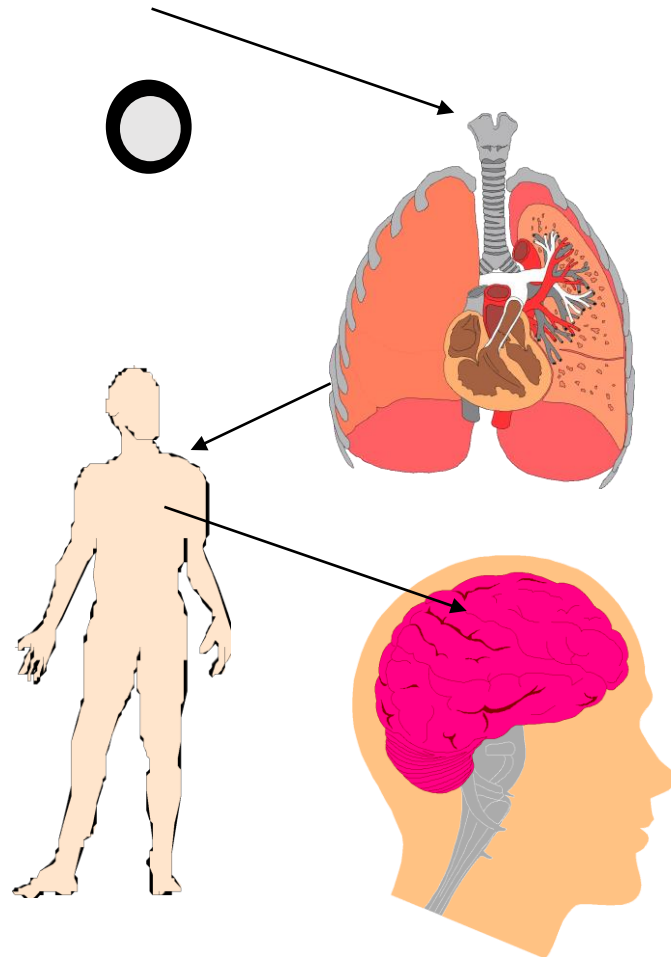
Emergencia
infectológica
Diagnóstico por PCR
en LCR



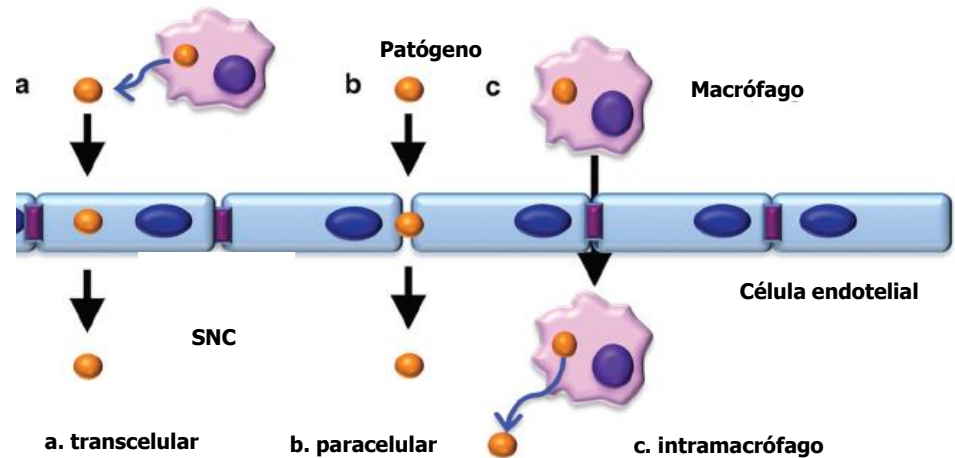
Criptococosis

DÉFICIT DE LA INMUNIDAD CELULAR

Basidiosporos

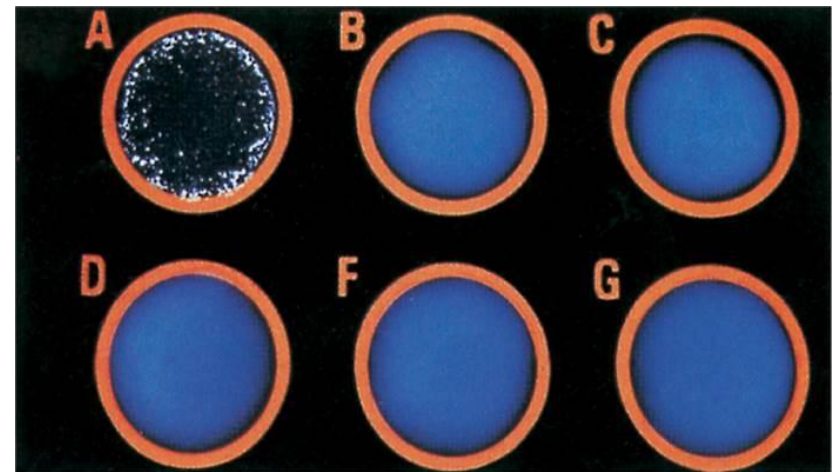
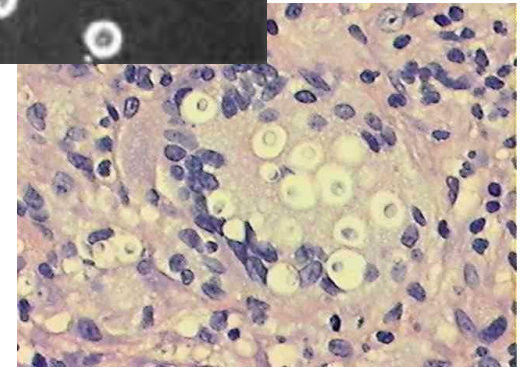
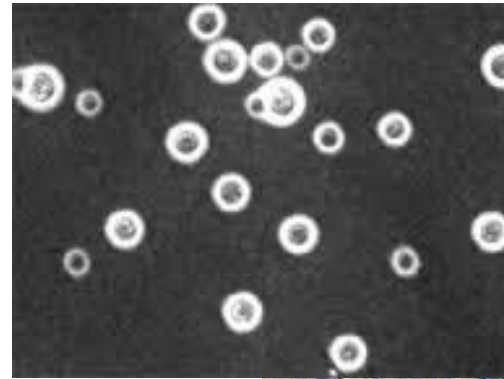


- **Infección por HIV++++**
- **Corticosteroides +++++**
- **Trasplantes (OS)+++**
- Diabetes
- EPOC/ cáncer pulmonar
- Linfoma
- Leucemias crónicas
- Sarcoidosis
- Cirrosis
- Enfermedades del tejido conectivo
- Embarazo



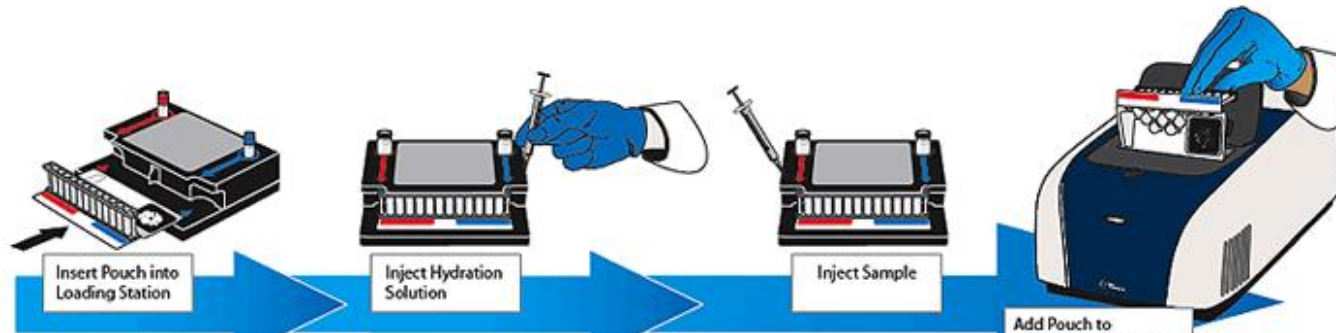
Diagnóstico criptococosis

- 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 ¹
Condiciones de almacenamiento: todos los componentes del kit se almacenan a temperatura ambiente (15–25 °C)	

Abscesos en SNC

Factores predisponentes

- Infección de estructuras parameníngeas 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 parameningeo:**

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.*

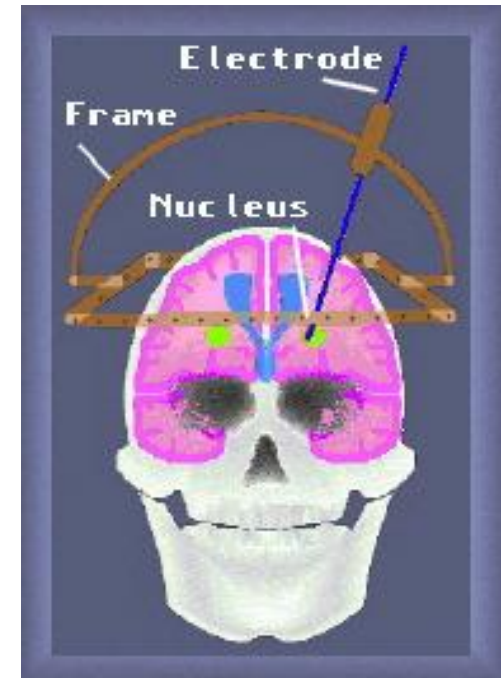
ABSCESOS: DIAGNÓSTICO

- **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

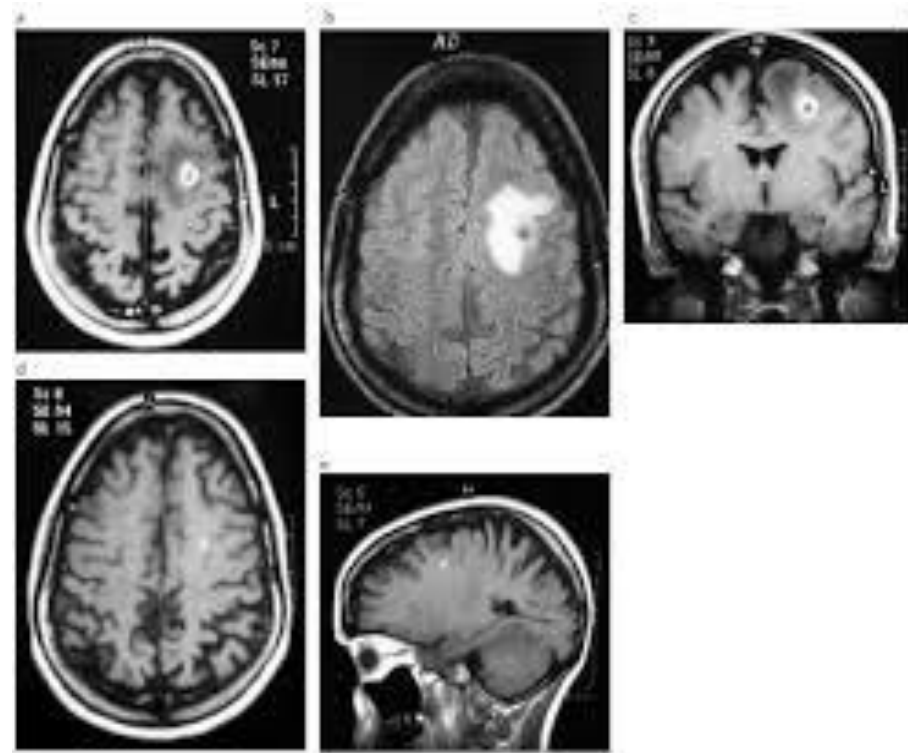


Masa ocupante: Lesiones quísticas: larvas de cestodes

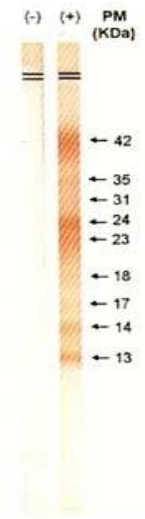
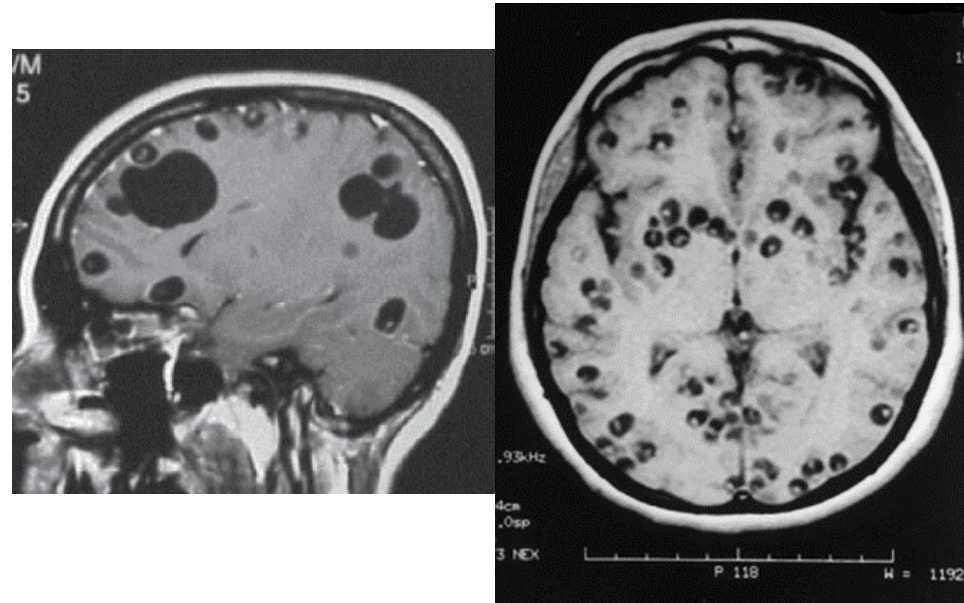
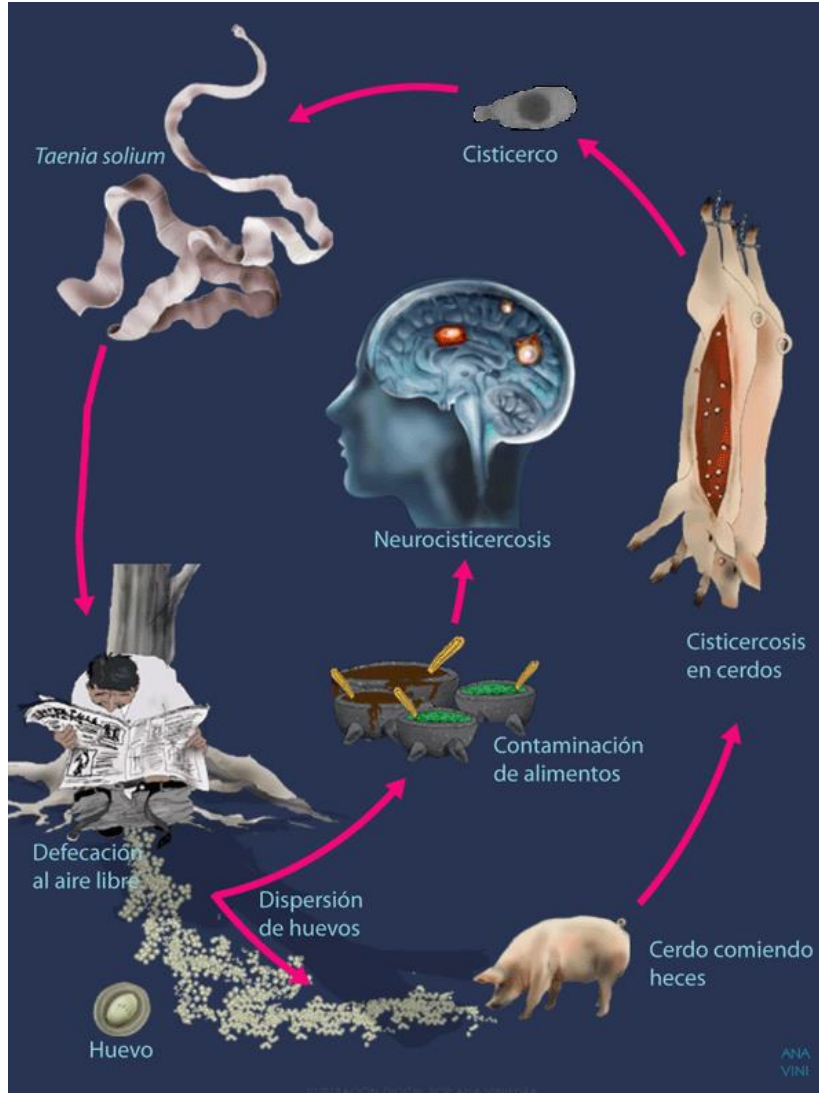
Agentes etiológicos:

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

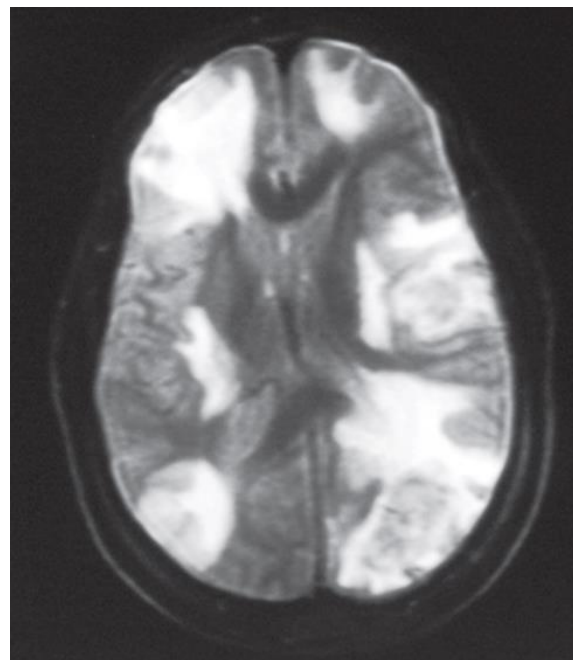
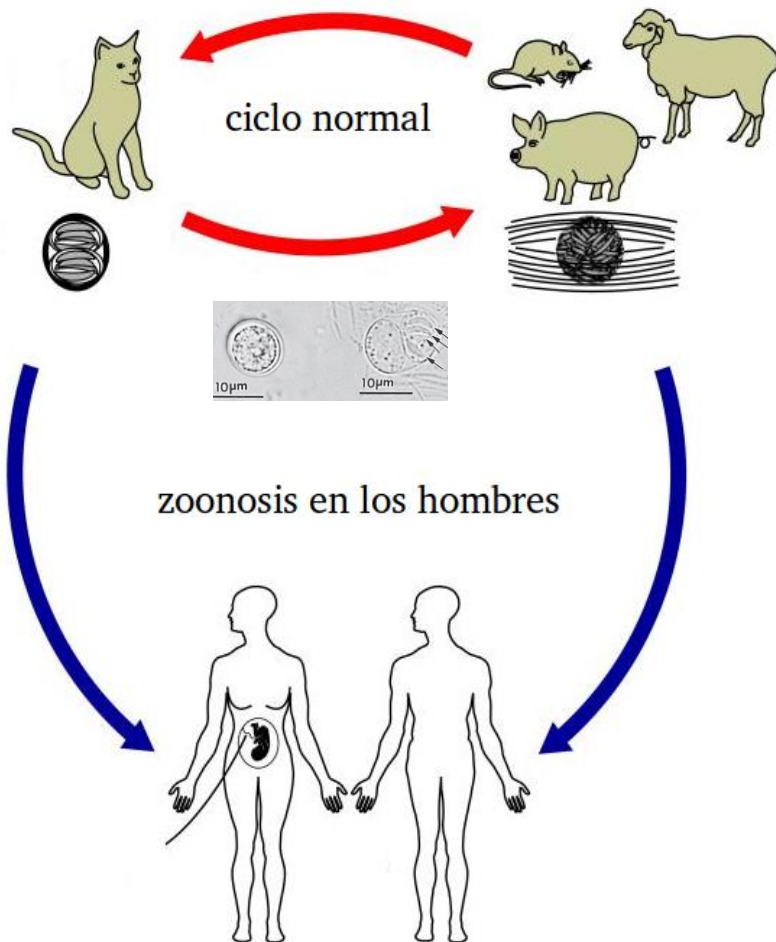
- Histología
- Neuroimágenes
- Respuesta a tratamiento
- Evidencia de cisticerco en otro tejido
- Serología
- Epidemiología

Toxoplasmosis cerebral

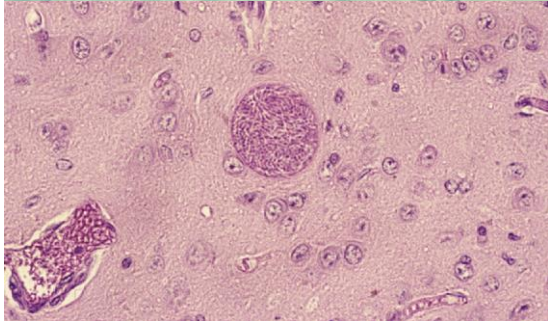
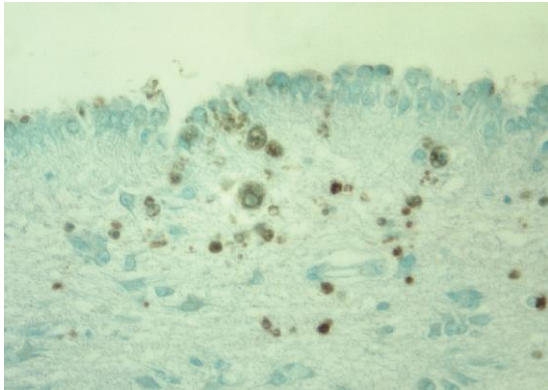
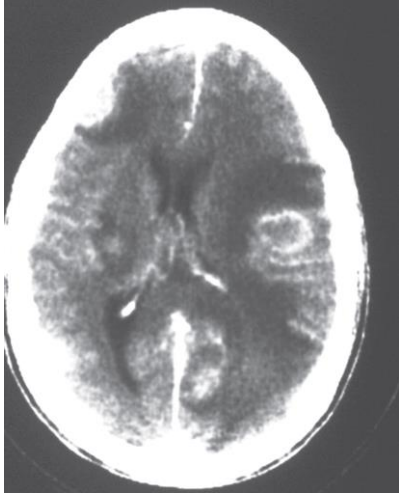
Primoinfección o reactivación en
pacientes inmunocomprometidos
(SIDA $CD4 < 100/mm^3$)

Múltiples lesiones

Signos de foco y convulsiones



Diagnóstico toxoplasmosis



- Múltiples 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 meníngicos 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?**



MUCHAS GRACIAS!!!!!!