



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

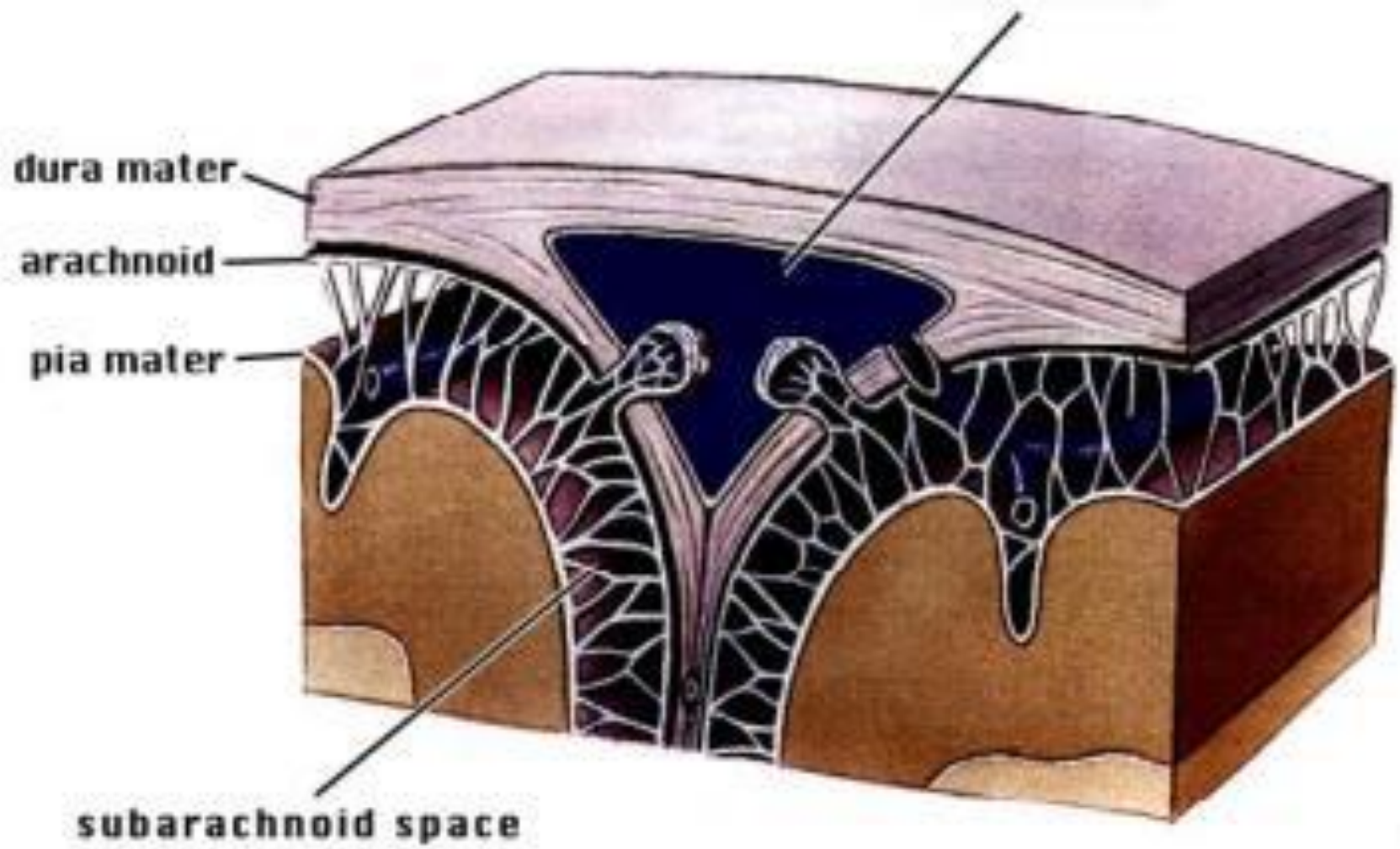
SEMINARIO 7

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

Objetivos

- Conocer los agentes más frecuentes de las meningitis y su diagnóstico
- Conocer los agentes más frecuentes de la encefalitis y su diagnóstico
- Conocer la etiología infecciosa de lesiones ocupantes de espacio del SNC

Esquema de las meninges



SÍNDROMES I

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

SÍNDROMES II

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

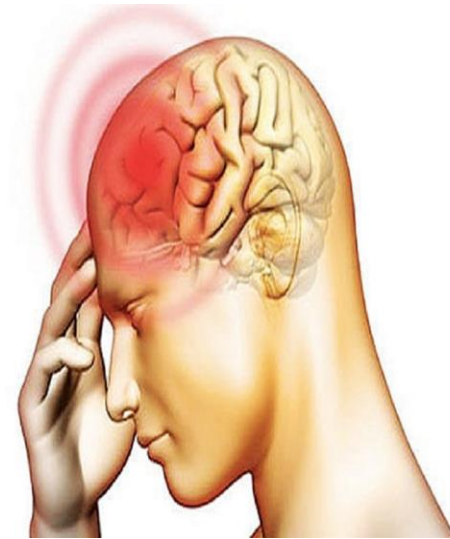
- **Absceso:** infección purulenta (bacterias)
- **Lesiones quísticas:** infección no purulenta (cisticercosis, hidatidosis, etc)
- **Encefalitis focal con necrosis o inflamación granulomatosa:** (toxoplasmosis, sífilis terciaria, tuberculoma, chagoma)

Patogenia

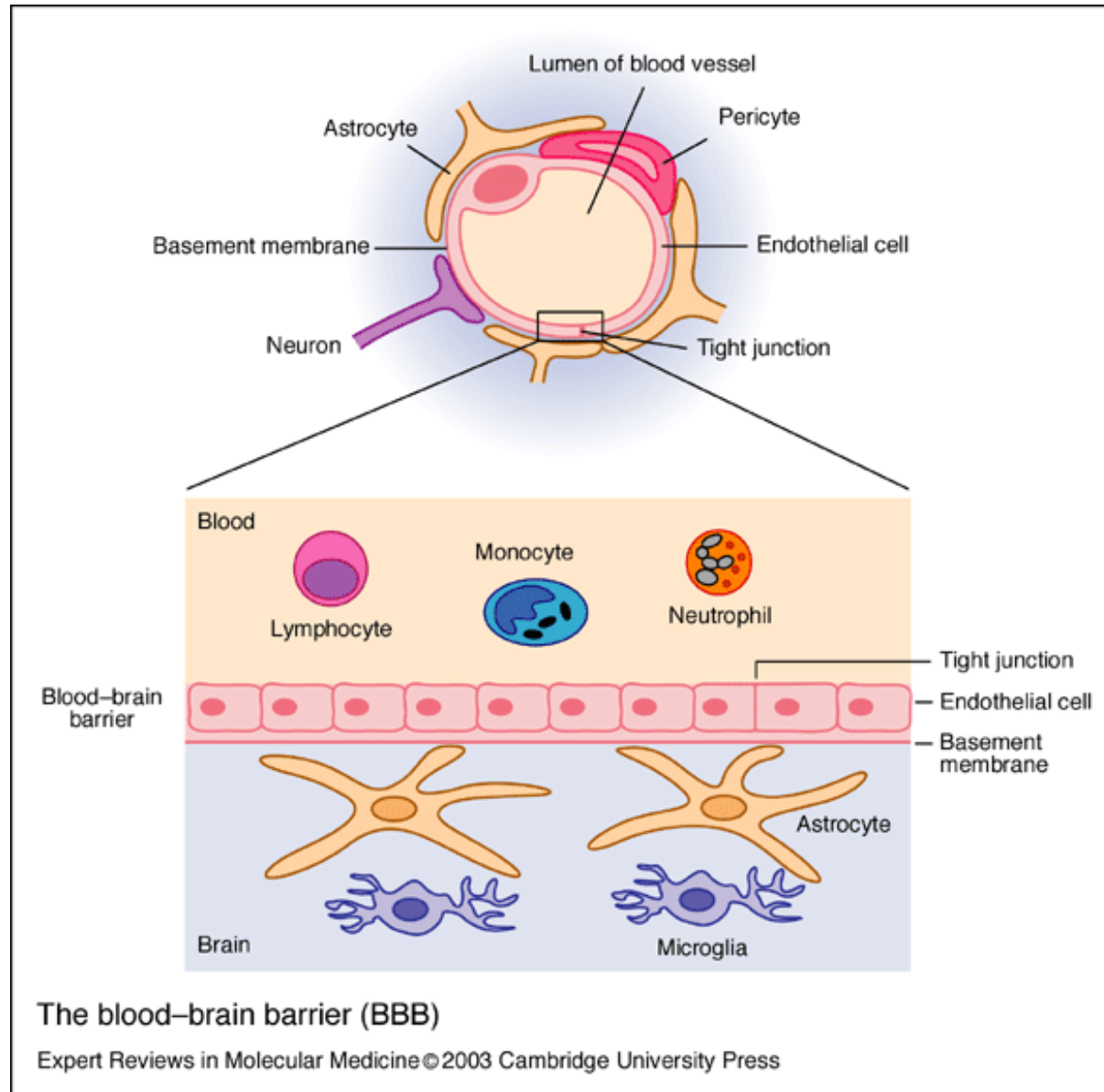
Vía hemática (vía respiratoria, oral, congenitas, etc.)

Vía directa
(postrauma, cirugía o vía aérea)

Contigüidad (sinusitis, mastoiditis, etc.)



Barrera hematoencefálica



Meningitis

- Reacción inflamatoria en las membranas menínges e infección del espacio subaracnoideo
- Eventual compromiso encefálico (meningoencefalitis)
- Forma de comienzo
 - hiperaguda (horas),
 - aguda (días),
 - subaguda o crónica (semanas)
- Emergencia médica
- Retraso en el Dg y Tx adecuado aumenta la morbimortalidad y secuelas.

Clasificación de meningitis

-AGUDA

1-Con LCR turbio: secuelas importantes

Etiología: bacteriana (Parásitos: *S.stercoralis*-
N. fowleri)

2-Con LCR claro: generalmente
Autolimitada

Etiología: viral

-CRÓNICA (>4 semanas): desarrollo lento
morbimortalidad elevada

-Con LCR claro

-Agentes etiológicos: bacterias-hongos

Meningitis bacteriana

Factores bacterianos

Componentes de la sup. capsular

Enzimas bacterianas

Encapsulación

Tropismo para cel. endoteliales

Componentes de la pared bacteriana

Colonización e invasión del huésped



Sobrevida intravascular y penetración en la BHE



Multiplicación bacteriana e inducción de inflamación



Mec. Defensivos del huésped y progresión de inflamación



Desarrollo de daño neuronal

Factores del Huésped

Disfunción de barrera mucosa

Def. de complemento y metaloproteinasas

Citoquinas proinflamatorias

Invasión de PMN

Cascada inflamatoria

Isquemia, lib de radicales libres



Etiología según edad

< 1 mes	1-3 meses	> 3 meses – 16 años
<i>S. agalactiae</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>N. meningitidis</i>
<i>E. coli</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae b</i>
Otras Enterobacterias	<i>H. influenzae b</i>	

16 a 50 años

N. meningitidis, S. pneumoniae

> 50 años

***S. pneumoniae, N. meningitidis,
L. monocytogenes, Bac. gram (-)***

Huesped inmunocomprometido

***S. pneumoniae, N. meningitidis
L. monocytogenes, B. gram (-), hongos***

Fractura de base de craneo

S. pneumoniae

Post-quirúrgico / Post-trauma

Staphylococcus aureus, Bacilos gram (-)

Derivación ventricular (Shunt)

***Staphylococcus epidermidis, Bacilos
gram (-)***

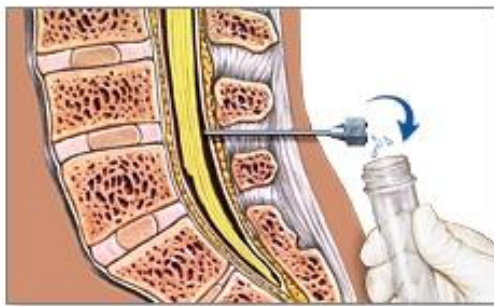
Diagnóstico
etiológico



Hemocultivos
(S: 50%)
+
Punción
lumbar

- **Fiebre 85%**
- **Rigidez nuca 70%**
- **Alteración estado de conciencia (Glasgow 14) 67%**
- **Tirada 50-60%**





Se extrae líquido cefalorraquídeo para su análisis



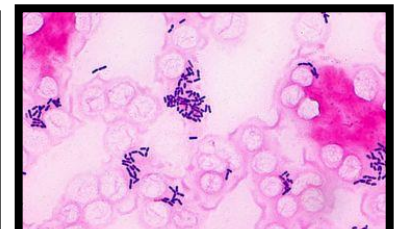
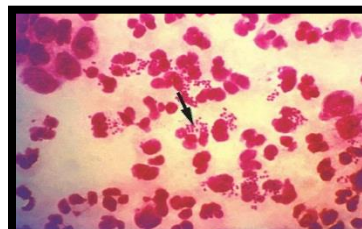
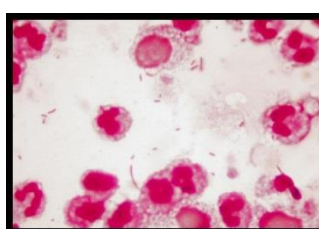
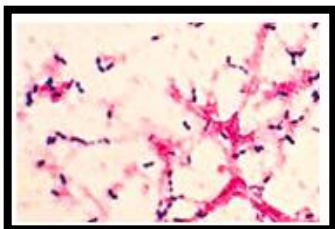
LCR

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%

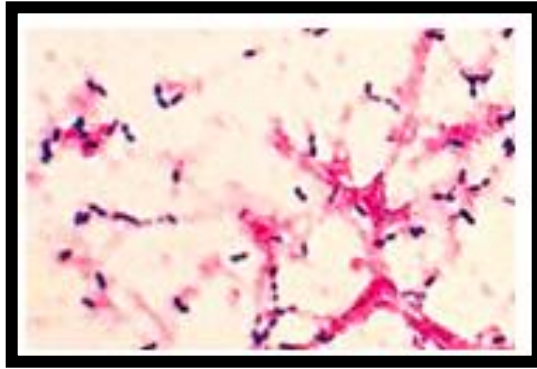
TINCIÓN DE GRAM	
<i>S. pneumoniae</i>	90%
<i>H. influenzae b</i>	86%
<i>N. meningitidis</i>	75%
Bacilos gram (-)	50%
<i>L. monocytogenes</i>	30%

Presión	> 180-400 mmH2O	>90%
Recuento de leucocitos (pred PMN)	100-10000 cel/mm3	>95%
Proteínas	50 mg/dl	80-95%
	0.5 g/l	>95%
Glucosa	< 45 mg/dl	60%
Cociente Glu LCR/Plas	≤40%	S:80 % E:98%

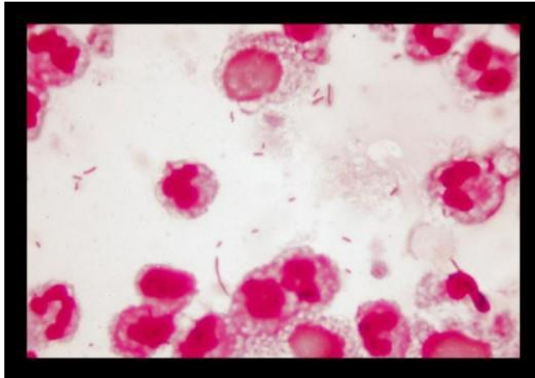
Cultivo de LCR S:70-85%



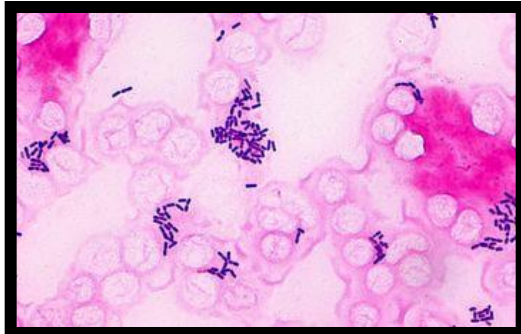
Streptococcus pneumoniae



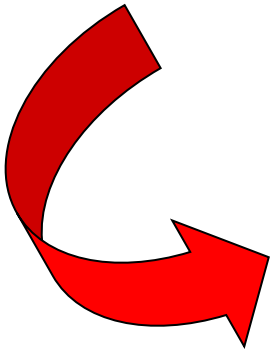
Hemophilus influenzae



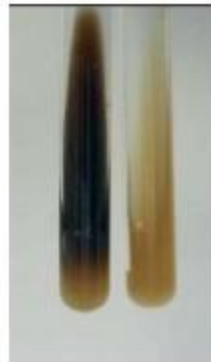
Escherichia coli



L monocytogenes



Colonias en agar
sangre



Bilis esculina (+)

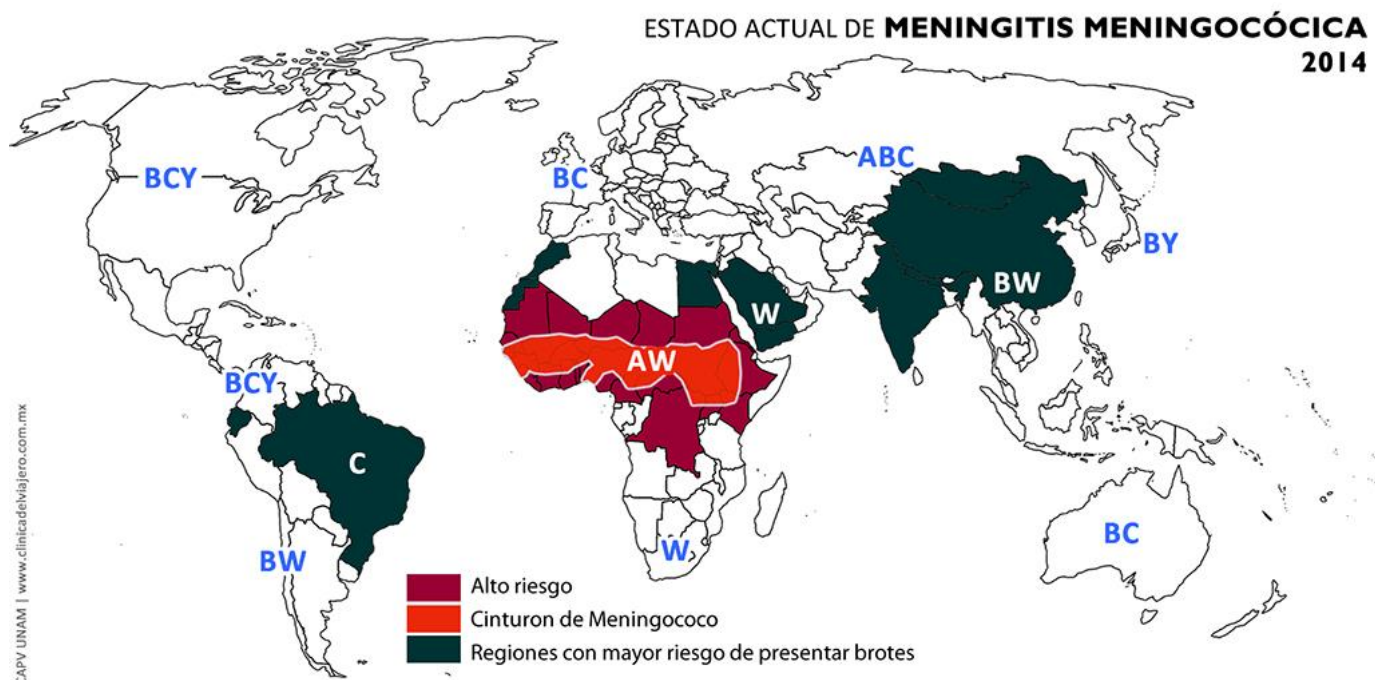
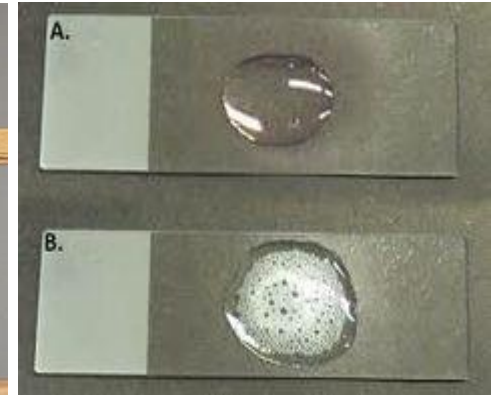
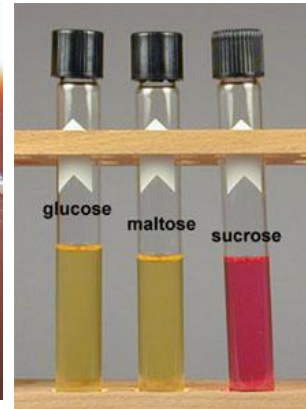
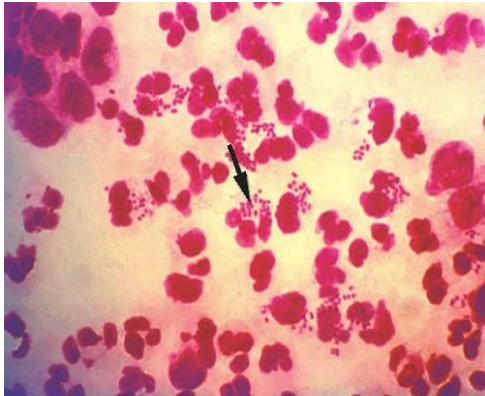


Test de CAMP (+)

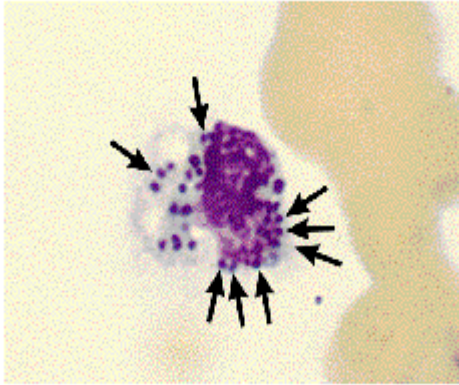


Prueba de
movilidad a 25°C

N meningitidis



Meningococemia

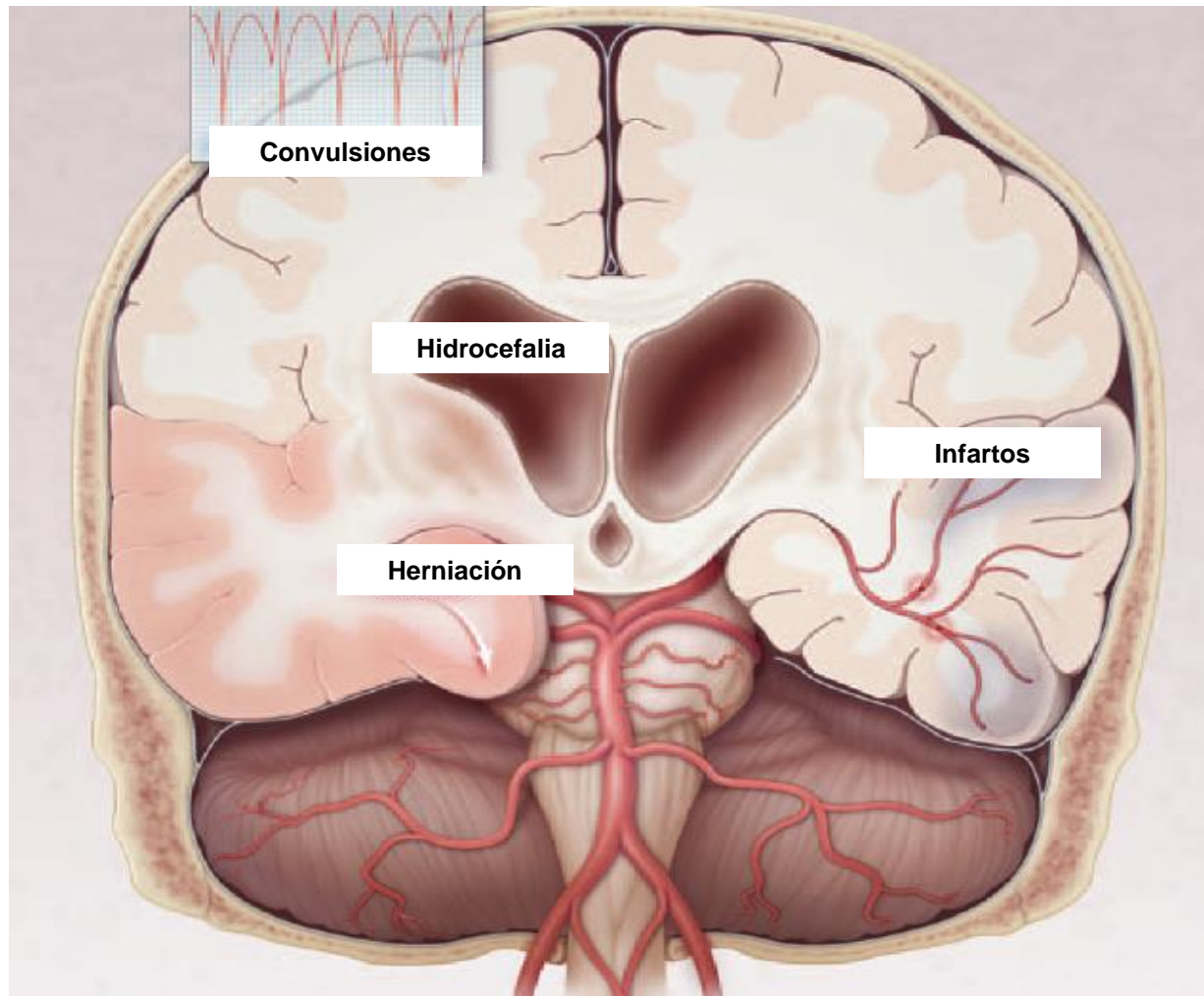


Mortalidad:

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



Complicaciones



Prevención

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA 2016

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACION DE LA REPUBLICA ARGENTINA 2010																			EXCLUSIVO PARA ZONA DE RIESGO	
Vacunas	[1] BCG	[2] Hepatitis B (HB)	[3] Neumococo Conjugada	[4] Quintuple Pentavalente (DTP-HB-Hib)	Polio		[7] Rotavirus	[8] Antigripal	[9] Hepatitis A (HA)	[10] Triple Viral (SRP)	[11] Varicela	[12] Cuádruple o Quintuple Pentavalente (DTP-Hib)	[13] Triple Bacteriana Celular (DTP)	[14] Triple Bacteriana Acelular (dTap)	[15] VPH	[16] Doble Bacteriana (dT)	[17] Doble Viral (SR) o Triple Viral (SRP)	[18] Fiebre amarilla (FA)	[19] Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA)	
Edad					[5] IPV	[6] OPV														
Recién nacido	Única dosis (A)	Dosis neonatal (B)																		
2 meses			1ª dosis	1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis (D)													
3 meses																				
4 meses			2ª dosis	2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis (E)													
5 meses																				
6 meses				3ª dosis		3ª dosis														
12 meses			Refuerzo						Única dosis	1ª dosis										
15 meses											Única dosis									
15 a 18 meses						1º Refuerzo		Dosis anual (F)				1º Refuerzo								
18 meses																		1ª dosis (L)		
24 meses																				
5-6 años (ingreso escolar)						2º Refuerzo				2ª dosis		2º Refuerzo								
11 años														Refuerzo	Niñas			Refuerzo (M)		
A partir de los 15 años										Iniciar o completar esquema (I)								Iniciar o completar esquemas (I)	Única dosis (N)	
Adultos																Refuerzo cada 10 años				
Embarazadas								Una dosis (G)						Una dosis (J)						
Puerperio								Una dosis (H)												
Personal de Salud								Dosis anual						Refuerzo cada 5 años (K)				Iniciar o completar esquemas (I)		

(A) Antes de egresar de la maternidad.

(B) En las primeras 12 horas de vida.

(C) Vacunación Universal: Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo. En caso de tener que iniciar: aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los seis meses de la primera.

(D) La primera dosis debe administrarse antes de las 14 semanas y 6 días o tres meses y medio.

(E) La segunda dosis debe administrarse antes de las 24 semanas o los 6 meses de vida.

(F) Deberán recibir en la primovacuna 2 dosis de vacuna separadas al menos por 4 semanas.

(G) En cada embarazo deberán recibir vacuna antigripal en cualquier trimestre de la gestación.

(H) Puérperas deberán recibir vacuna antigripal si no la hubiesen recibido durante el embarazo, antes del egreso de la maternidad y hasta un máximo de 10 días después del parto.

(I) Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una dosis de Triple viral + 1 dosis de Doble viral, después del año de vida para los nacidos después de 1965.

(J) Aplicar en cada embarazo después de la semana 20 de gestación.

(K) Se indica a personal de salud que asiste a niños menores de 12 meses.

(L) Residentes en zonas de riesgo.

(M) Residente en zona de riesgo único refuerzo a los 10 años de la primera dosis.

(N) Residentes o trabajadores con riesgo ocupacional en zona de riesgo y que no hayan recibido anteriormente la vacuna.

[1] BCG: Tuberculosis (formas invasivas).

[2] HB: Hepatitis B.

[3] Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.

[4] DTP-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.

[5] IPV (Salk) Poliomieltitis inactivada.

[6] OPV (Sabin) Poliomieltitis Oral.

[7] Rotavirus.

[8] Antigripal.

[9] HA: Hepatitis A.

[10] SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.

[11] Varicela.

[12] DTP-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.

[13] DTP: (Triple bacteriana celular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

[14] dTpa: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

[15] VPH: virus papiloma humano.

[16] dT: (Doble bacteriana) difteria, tétanos.

[17] SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.

[18] FA: Fiebre amarilla.

[19] FHA: Fiebre hemorrágica argentina.

VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS:

□ Polisacáridos: A-C A-C-W135-Y

□ Polisacáridos+OMV (Proteínas de la membrana externa) B-C

□ Polisacáridos Conjugados: Para el serogrupo C y serogrupos A-C-W135-Y



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Meningitis con líquido cefalorraquídeo claro

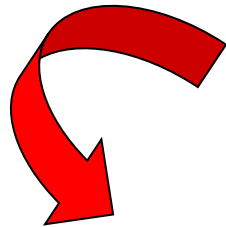
- **Enterovirus**
- Herpes virus
- Criptococosis
- Tuberculosis
- Parotiditis
- Coriomeningitis linfocitaria
- *Listeria monocytogenes*
- Infecciones por espiroquetas
- Fiebre de las montañas rocosas
- Legionellosis
- Enf. de Lyme
- Enf. por arañazo de gato
- Enf. de Chagas
- Enf. de Whipple
- *Mycoplasma*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

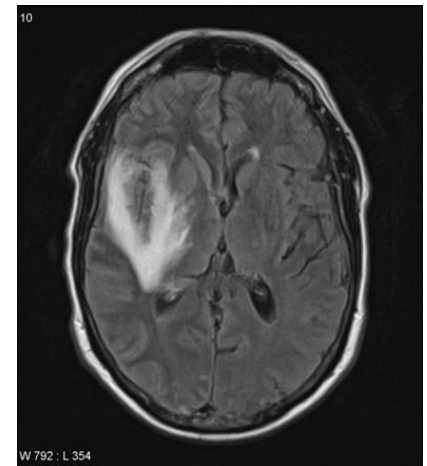
Virus

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

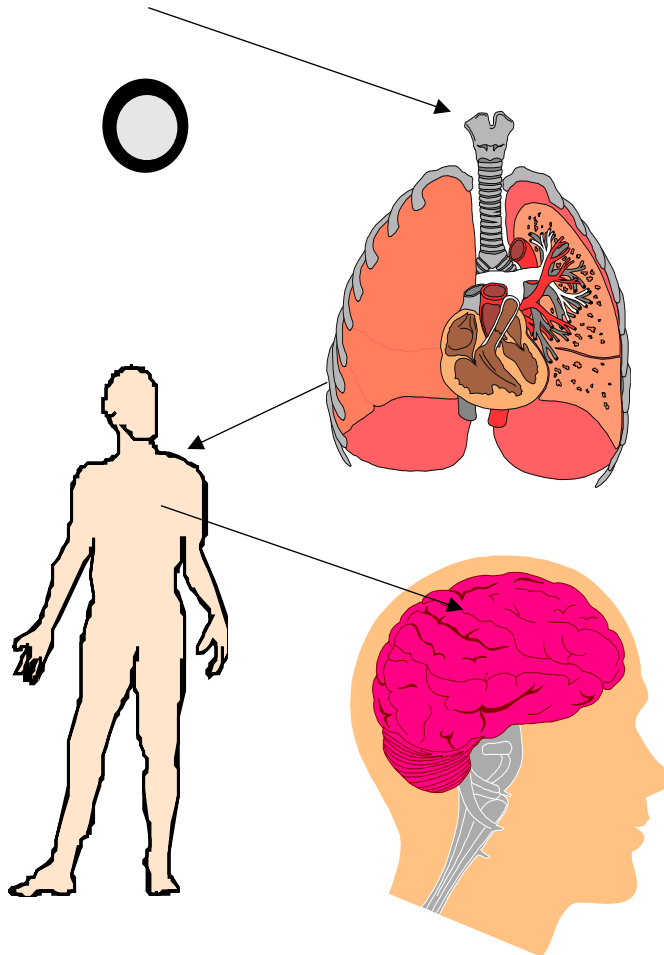
Emergencia
infectológica
Diagnóstico por PCR
en LCR



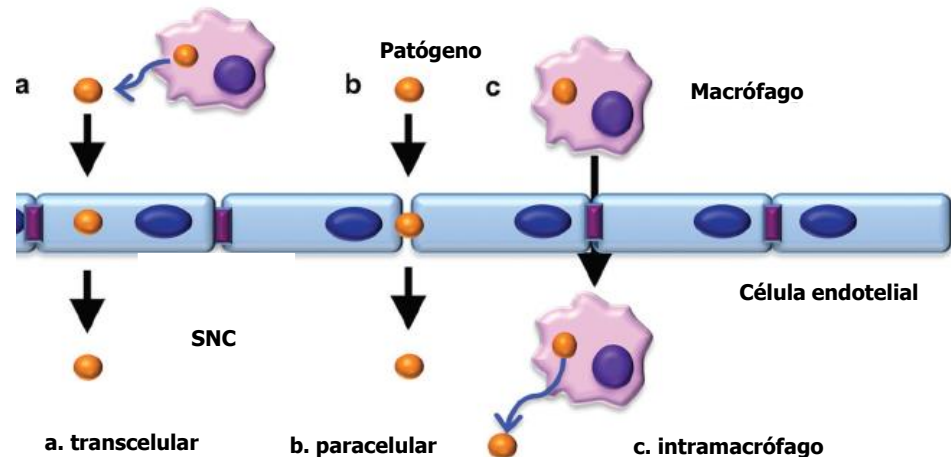
Criptococosis

DÉFICIT DE LA INMUNIDAD CELULAR

Basidiosporos

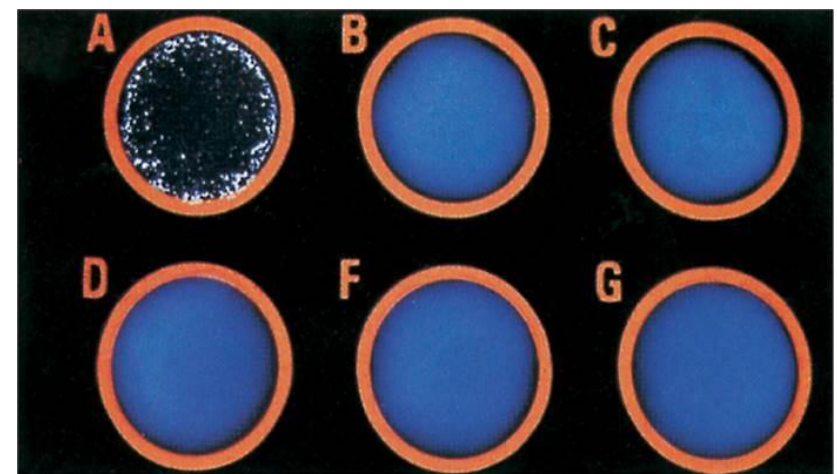
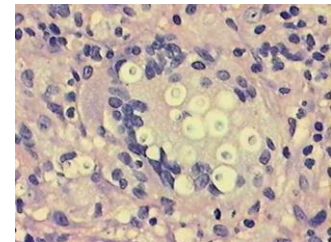
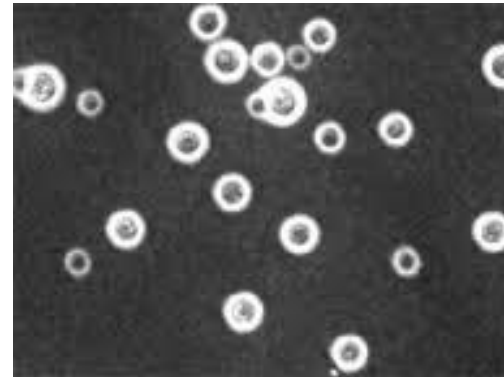


- **Infección por HIV++++**
- **Corticosteroides +++++**
- **Trasplantes (OS)+++**
- Diabetes
- EPOC/ cáncer pulmonar
- Linfoma
- Leucemias crónicas
- Sarcoidosis
- Cirrosis
- Enfermedades del tejido conectivo
- Embarazo



Diagnóstico

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



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

Extensión directa

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: DIAGNOSTICO

TC CRANEAL

- RMN CEREBRAL**

- 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**

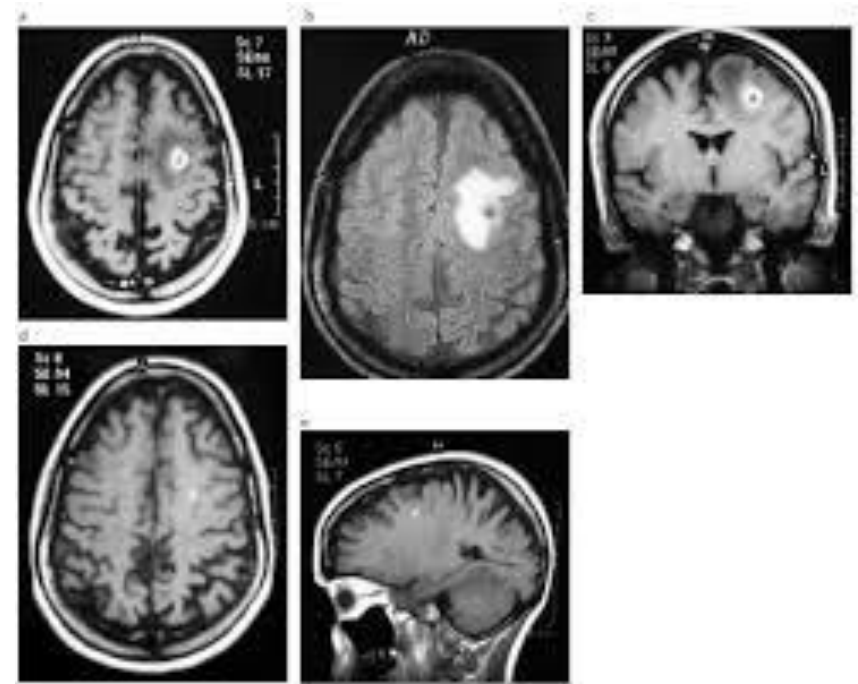
Masa ocupante: Lesiones quísticas: larvas de cestodes

Agentes etiológicos:

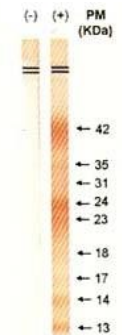
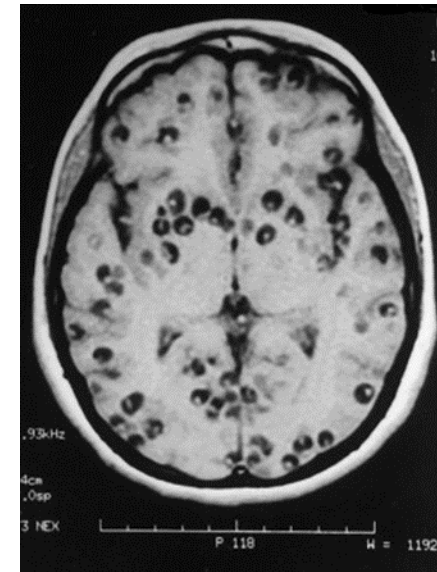
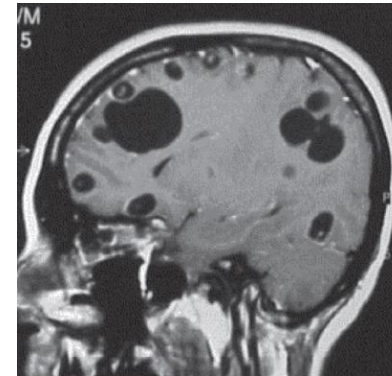
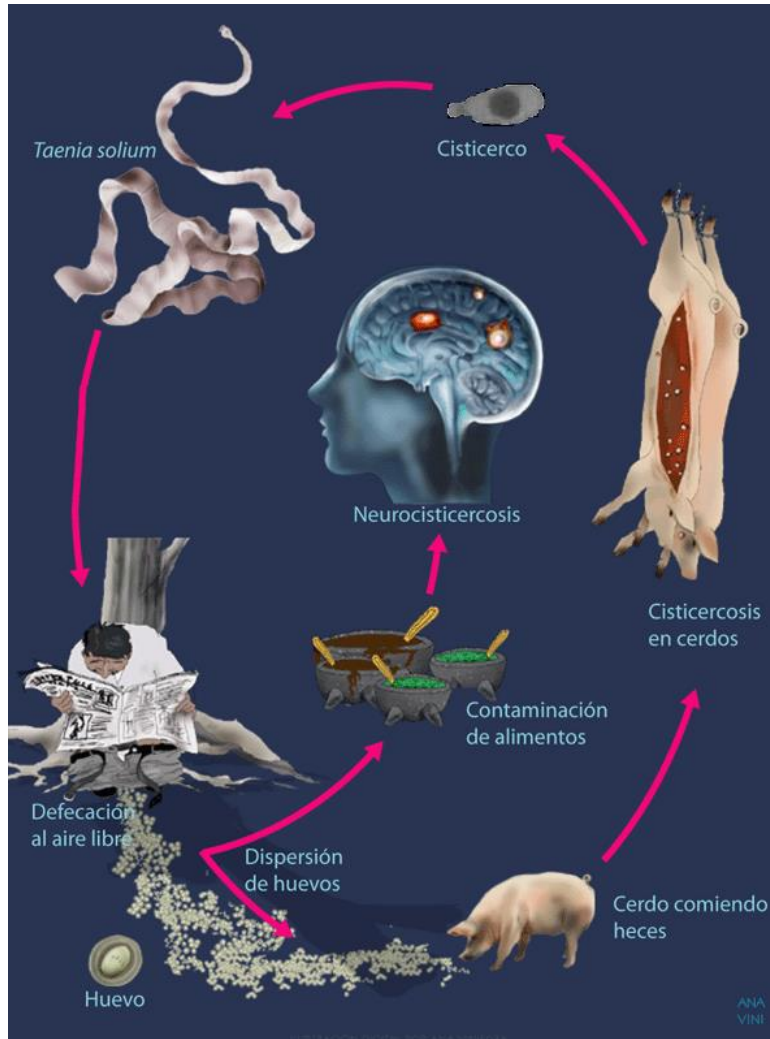
Taenia solium

(más importante), *Echinococcus 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



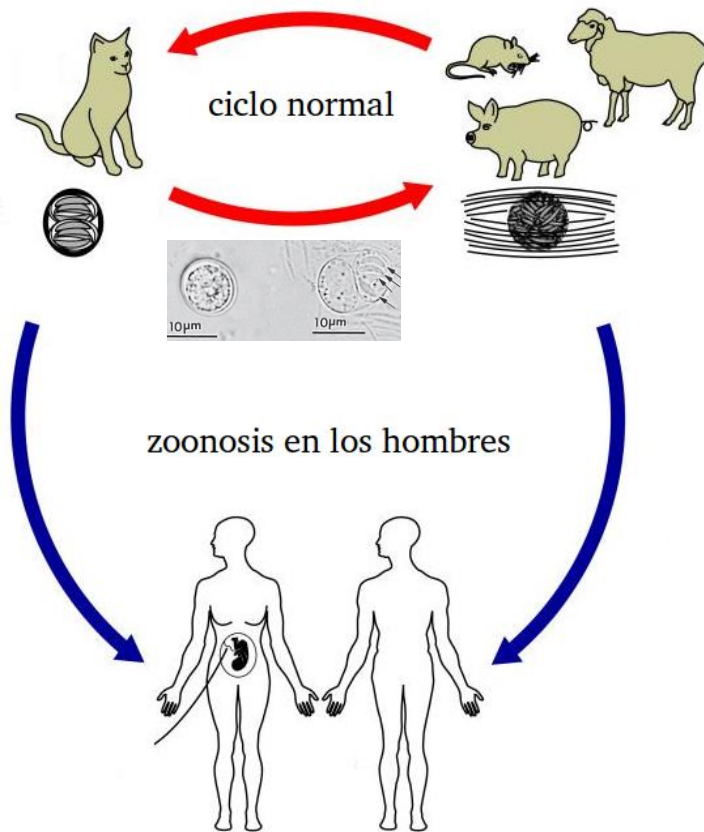
Neurocisticercosis



Diagnóstico

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

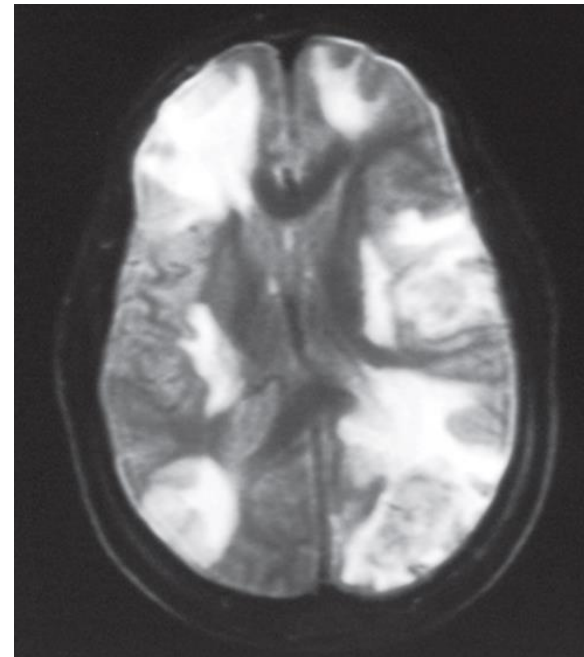
Toxoplasmosis cerebral



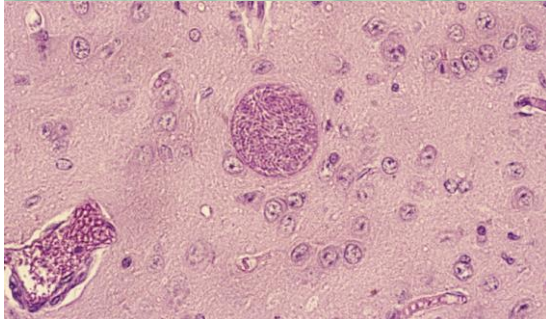
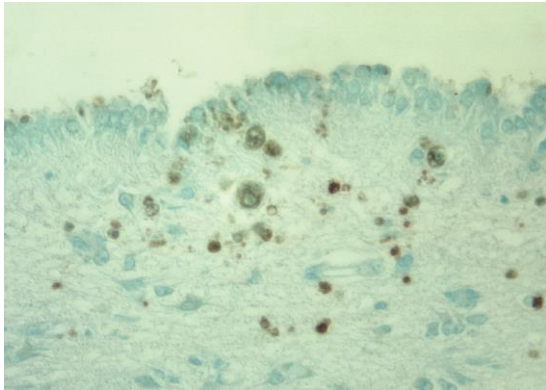
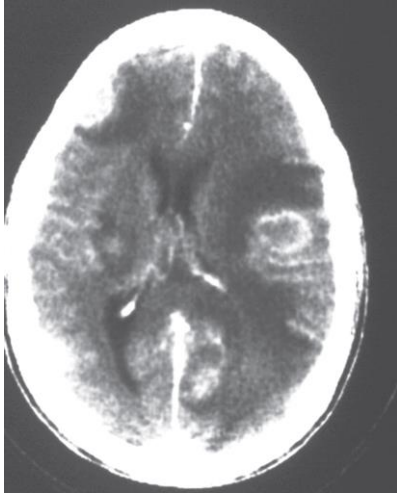
Primoinfección o reactivación en pacientes inmunocomprometidos (SIDA $CD4 < 100/mm^3$)

Múltiples lesiones

Signos de foco y convulsiones



Diagnóstico



- 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 tinciones con inmunoperoxidasa
- Respuesta a tratamiento empírico