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

#### **CÁTEDRA 1**

Teórico: Meningitis bacterianas.

Docente: Dra. Silvia Repetto.

#### Introducción. Definiciones

Las infecciones en el sistema nervioso central (SNC) constituyen una emergencia médica, pues su alta morbilidad y mortalidad requieren un diagnóstico y tratamiento oportuno. La severidad del cuadro depende de muchos factores. La ubicación anatómica de las meninges en un espacio óseo sellado que no permite una expansión fácil ante un proceso inflamatorio difuso contribuye a que las altas posibilidades de daño neurológico ocurran por efecto mecánico, como en los síndromes de herniación por hipertensión endocraneana. Otros factores como el estado inmunológico del paciente, la edad, la penetración y concentración de los agentes antimicrobianos en el sistema nervioso contribuyen en la evolución de los pacientes

La meningitis es una inflamación de las leptomeninges (piamadre y aracnoides) con afectación del líquido cefalorraquídeo (LCR) que ocupa el espacio subaracnoideo, ocasionada por la presencia de una bacteria y/o respuesta inflamatoria. El compromiso parenquimatoso adyacente a las meninges definirá la presencia de meningoencefalitis (encéfalo), meningoencefalomielitis (encéfalo y médula), meningomielorradiculitis (encéfalo, médula y raíces nerviosas).

La meningitis crónica se define arbitrariamente como aquella con una evolución mayor de cuatro semanas luego de haberse documentado clínicamente que el paciente no se encuentra en una fase de recuperación de una meningitis aguda. La meningitis recurrente se refiere a aquellos casos que clínicamente presenta dos o más episodios de meningitis aguda.

## Agentes etiológicos de meningitis bacterianas

La causa más frecuente de meningitis es la viral. En este apartado nos enfocaremos en las bacterianas que constituyen el 15% de las meningitis agudas.

Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis (meningococo) y Streptococcus pneumoniae (neumococo), son los responsables del 70-85% de los casos de meningitis bacterianas. *H. influenzae* tipo B es la causa más frecuente de meningitis entre los 3 meses y 6 años de edad. La infección se asocia con frecuencia a faringitis (20-60%) u otitis (20-50%). Actualmente, la frecuencia de meningitis debida a *H. influenzae* en niños ha disminuido de forma importante, en relación con las campañas de vacunación contra *H. influenzae* tipo b. Streptococcus pneumoniae y *N. meningitidis* constituyen la etiología más frecuente de meningitis en niños mayores de un mes. Neisseria meningitidis es la etiología más frecuente en el niño mayor y el adulto joven, infrecuente después de los 45 años. Streptococcus pneumoniae es la causa predominante de la meningitis del adulto, y agente etiológico en todos los grupos de edad. Esta etiología es particularmente frecuente después del trauma craneal o en la presencia de fístula de LCR,

hipogammaglobulinemia, anesplenismo o alcoholismo. En un 50% de los casos se asocia a la meningitis, neumonía, otitis o sinusitis.

Los agentes etiológicos más frecuentes de la meningitis neonatal son Streptococcus del grupo B (*S. agalactiae*), bacilos gram-negativos (*E. coli*), y *Listeria monocytogenes*. En el adulto, la meningitis por bacilos gram-negativos suele ser secundaria a neurocirugía (infecciones intrahospitalarias) o trauma previo.

La meningitis por *L. monocytogenes* se produce en neonatos, pacientes mayores de 60 años e inmunocomprometidos. La meningitis por *S. aureus* se asocia con neurocirugía y trauma. Las bacterias anaerobias y estreptococos diferentes del neumococo son causas infrecuentes de meningitis, generalmente determinadas por la diseminación desde abscesos cerebrales o focos parameníngeos tales como otitis y sinusitis crónicas.

## **Patogenia**

La patogenia implica escalones secuenciales relacionados con la expresión de diferentes factores de virulencia bacterianos que superan los mecanismos de defensa del huésped y permiten al patógeno alcanzar, invadir y replicarse en el LCR.

El hábitat natural y reservorio de *N. meningitidis* es la superficie mucosa de la nasofaringe humana. Aproximadamente un 5-10% de adultos son portadores nasofaríngeos asintomáticos. Las modalidades de infección incluyen contacto directo con aerosoles. El período de incubación es de 3-4 días en promedio, con un rango de 1-10 días. La bacteria puede ser hallada de 2 a 4 días en la cavidad nasal y en la faringe y hasta 24 horas después de iniciado el tratamiento antibióticola bacteria se adhiere a la mucosa nasofaríngea, en 24 horas puede hallarse en la submucosa y en un 10-20% de los casos ingresa al torrente circulatorio, activándose el sistema de defensa (anticuerpos, complemento y células fagocíticas) o pudiendo multiplicarse en cuyo caso se inicia la fase bacteriémica. Puede presentarse shock y coagulación intravascular diseminada (CID) en la infección sistémica severa. La meningococemia lleva a injuria vascular difusa la cual se caracteriza por necrosis endotelial, trombosis intraluminal y hemorragia perivascular.

En general, una vez que la bacteria entra y se replica dentro del LCR, se produce la liberación en el espacio subaracnoideo de componentes de la pared bacteriana y la puesta en marcha de la cascada inflamatoria. Esta inflamación es responsable en gran parte de las consecuencias fisiopatológicas que contribuyen al síndrome clínico de la meningitis bacteriana: aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica con desarrollo de edema cerebral, alteración en la circulación del LCR con la aparición de hidrocefalia o higroma subdural, afectación cerebrovascular por microtrombosis o vasculitis y teniendo un papel crítico en la mortalidad, morbilidad neurológica y secuelas finales, el incremento de la presión intracraneal y la alteración del flujo sanguíneo cerebral (FSC).

#### Factores de riesgo para meningitis bacteriana

- Edad: lactantes niños y adultos mayores
- Enfermedad crónica e inmunocomprometidos
- Alcoholismo
- Tratamiento inmunosupresor
- Desnutrición
- Infección previa asociada: otitis media, infección perinasal, neumonía

#### Diagnóstico

El diagnóstico clínico y microbiológico es importante, como lo es la instauración precoz del tratamiento antibiótico. En el caso que no pueda realizarse la punción lumbar para estudio de LCR, se deben tomar hemocultivos.

**Manifestaciones clínicas:** Fiebre, cefalea, signos de irritación meníngea, y alteración del nivel de conciencia se presentan en más del 85% de los adultos con meningitis.

Diagnóstico microbiológico y de laboratorio: Se deben obtener las siguientes muestras:

## -Hemocultivos

<u>-LCR:</u> la punción lumbar es una maniobra estéril. El LCR debe ser alicuotado en diferentes tubos para el estudio de la meningitis y ser enviado inmediatamente al laboratorio.

- 1. Físico químico: glucorraquia, proteinorraquia, cloruros
- 2. Recuento celular: células por ml.
- 3. Bacteriología y Micología: Gram y cultivos, técnicas serológicas, tinta china, adenosin deaminasa (ADA), antigenorraquia para *C. neoformans*
- 4. Virología: PCR específicas

## Características del LCR

Situación clínica	Leucocitos/ mm3	Predominio Celular	Proteínas (g/l)	Glucosa (g/l)
Normal	1-5	Linfocitos	0.15-0.4	0.6-0.7
Infección Bacteriana	300-50000	Neutrófilos	1-3	Baja < 0.3
Infección Viral	10-1000	Linfocitos	Levemente elevadas	Normal
Infección Micótica o tuperculosa	30-600	Linfocitos	0.2-2	Baja < 0.3

