



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE MICROBIOLOGÍA

Ed. Cont. Lab. Clin 42: 1 - 6

MENINGITIS BACTERIANA FATAL SIN PLEOCITOSIS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.

Antonio Francisco Guzmán González.

FEA Microbiología y Parasitología Clínicas. UGC Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Puerto Real. Puerto Real (Cádiz).

Matilde María Palanca Giménez.

FEA Microbiología y Parasitología Clínica. UGC Biotecnología APES Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente adulto de 47 años que es derivado al Servicio de Urgencias del Hospital tras ser atendido en su casa por bajo nivel de conciencia, temblor y fiebre de 39°C, sin ningún otro signo diagnóstico.

Llegó acompañado por su esposa, que refiere que el cuadro comenzó 3 días antes, con desarrollo de astenia, mal estado general, rinorrea y odinofagia. No acude a su médico de cabecera, automedicándose con un analgésico-antipirético, sin objetivarse una mejoría importante. Posteriormente a estos síntomas se agregaron cefalea holocraneal intensa de tipo expansiva y fotofobia, además de somnolencia, confusión mental y agresividad.

Tras ser interrogado el acompañante refiere como antecedentes meningitis a los 28 años, quedando como secuela una hemiplejía izquierda y un trastorno mental no especificado y que no sabe definir. Asimismo refiere como factores de riesgo enolismo crónico (requiriendo asistencia hospitalaria en diferentes ocasiones), posible adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) imposible de confirmar por el paciente y anticuerpos anti-VHC positivos.

A su llegada a Urgencias se objetiva fiebre de 39,5°C, hipotensión (88/55 mm Hg), taquicardia (120 pulsaciones/minuto) y saturación de oxígeno del 92%. En la exploración neurológica inicial se objetiva desorientación pero con respuesta a estímulos, estabilidad hemodinámica y no se objetiva compromiso respiratorio, aunque sí respiración irregular

y aparentemente dolor al respirar, y rigidez de nuca. Se objetiva signo de Murphy negativo (que está presenta en la colecistitis aguda, y que se refiere al dolor y la posterior apnea que siente el paciente cuando éste realiza una inspiración profunda mientras se realiza una palpación o compresión por debajo del reborde costal derecho, es decir, en el área de la vesícula biliar en el hipocondrio derecho, que es debido al contacto entre la palma de la mano y la vesícula biliar inflamada) y Blumberg negativo (también conocido como signo del renote, que se refiere a la descompresión brusca dolorosa del abdomen y tiene gran importancia en revelar irritación peritoneal, pudiendo ser característico, en la fosa ilíaca derecha, por ejemplo de una apendicitis), pupilas anisocóricas y fondo de ojo con papiledema bilateral. Posteriormente presentó deterioro del estado neurológico.

Dentro del protocolo de diagnóstico neurológico se realiza TAC craneal donde se objetiva un área de baja atenuación a nivel frontal izquierdo en relación con accidente cerebro-vascular antiguo. Además mostró disminución de las cavidades ventriculares y pérdida de la interfase sustancia blanca-gris.

En la analítica inicial al ingreso en Urgencias, se obtuvieron los datos siguientes:

BIOQUIMICA	
GLUCOSA	98 mg/dl [60 - 110]
UREA	19 mg/dl [15 - 45]
CREATININA	1.0 mg/dl [0.5 - 1.2]
SODIO	138 mmol/L [135 - 145]
POTASIO	3.5 mmol/L [3.5 - 5]
CLORO	100 mmol/L [101 - 111]
PROTEINAS TOTALES	6.4 g/dl [6.3 - 8.2]
GOT	56 U/L [5 - 35]
GPT	98 U/L [12 - 78]
LDH	247 U/L [80 - 235]
GAMMA-GT	97 U/L [8 - 78]
BILIRRUBINA TOTAL	1.8 mg/dl [0.2 - 1.2]
LACTATO	1.7 mmol/L [0.7 - 2.1]
PROTEINA C REACTIVA	3.4 mg/dl [0 - 0.5]
PROCALCITONINA	0.50 ng/ml [0 - 0.49]

HEMATIMETRIA	
SERIE ROJA	
HEMATIES	4.8 millon/ μ L [4.2 - 5.4]
HEMOGLOBINA	12 g/dl [13 - 17.5]
HEMATOCRITO	41% [39 - 51]
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	79 fl [80 - 94]
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	27 pg [27 - 31]
CONCENTRACIÓN HB. CORP. MEDIA	32 g/dl [32 - 37]
I.D.H.	11% [11.5 - 14.5]
SERIE BLANCA	
LEUCOCITOS	$9.1 \times 10^3/\mu$ L [4.5 - 10.8]
Fórmula leucocitaria	
Neutrófilos	93.40% [40 - 74]
Eosinófilos	0.3% [0 - 7]
Basófilos	2.70% [19 - 48]
Linfocitos	0.50 ng/ml [0 - 0.49]
Monocitos	3.60% [3.4 - 9]

Se realiza punción lumbar obteniéndose LCR de aspecto macroscópico turbio. Enviado inmediatamente al laboratorio presentó los siguientes resultados:

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES
Hematíes	200	Hematíes/ μ L
Leucocitos	0	Leucocitos/ μ L
Glucosa	12	mg/dL
Proteínas	1020	mg/dL

También se enviaron muestras de hemocultivos.

En la tinción de Gram se observan numerosos diplococos Gram-positivos encapsulados.

Tras recibirse la llamada del microbiólogo de guardia con los resultados del estudio del LCR se inicia tratamiento empírico con Ceftriaxona + Vancomicina, a los que se añaden corticoides.

Tras ser valorado por el Servicio de Cuidados Intensivos se decide su traslado al mismo. A la llegada a la UCI el paciente muestra bajo nivel de conciencia, mostrando un valor de 7 (mal pronóstico) en la Escala de Coma de Glasgow. A partir de aquí la evolución es fatal, apareciendo retención de secreciones respiratorias (atelectasia/derrame pleural) (que se objetiva en placa de tórax), anuria que no responde a furosemida (insuficiencia renal), desarrollo de necrosis vascular periférica distal en manos, shock séptico y plaquetopenia severa, que desembocan en exitus.

A las 24 horas de incubación del LCR se observan en medio de Agar Sangre-Columbia colonias lisas, redondas, α -hemolíticas, de color verde. Se realiza identificación bioquímica de la colonia aislada. El estudio de sensibilidad a antimicrobianos muestra sensibilidad a penicilina, cefalosporinas de tercera generación, vancomicina y levofloxacino. Se envía al Centro Nacional de Microbiología – Instituto de Salud Carlos III para su serotipificación.

Posteriormente se aísla el mismo microorganismo en los hemocultivos.

IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA

El aislamiento es identificado como *Streptococcus pneumoniae*. Es enviado al Centro Nacional de Microbiología – Instituto de Salud Carlos III donde es identificado como *S. pneumoniae* serotipo 3.

BIBLIOGRAFÍA

Ryota Sato et al. Streptococcus pneumoniae meningitis without pleocytosis of the cerebrospinal fluid. Am J Emerg Med 2016; 34: 941 e1-941 e2.

Hakan Erdema, Derya Ozturk-Enginb, Yasemin Cagc, Seniha Senbayrakb, Asuman Inanb, Esra Kazakd, Umit Savascia, Nazif Elaldie, Haluk Vahabogluf, Rodrigo Hasbung, ID-IRI study Group. Central nervous system infections in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis. International Journal of Infectious Diseases 65 (2017) 107–109.

Erdem H, Elaldi N, Oztoprak N, et al. Mortality indicators in pneumococcal meningitis: therapeutic implications. Int J Infect Dis 2014b; 19: 13–9.

Gutierrez-Macias A, Garcia-Jimenez N, Sanchez-Munoz L, Martinez-Ortiz de Zárate M. Pneumococcal meningitis with normal cerebrospinal fluid in an immunocompetent adult. Am J Emerg Med 1999; 17: 219.

Montassier E, Trewick D, Batard E, Potel G. Streptococcus pneumoniae meningitis in an adult with normal cerebrospinal fluid. CMAJ 2011; 183: 1618-20.

Suzuki H, Tokuda Y, Kurihara Y, Suzuki M, Nakamura H. Adult pneumococcal meningitis presenting with normocellular cerebrospinal fluid: Two case reports. J Med Case Rep 2013; 7: 294.

Petersdorf RG, Swarner DR, Garcia M. Studies on the pathogenesis of meningitis. II. Development of meningitis during pneumococcal bacteremia. J Clin Invest 1962; 41: 320-7.

GRUPO DE TRABAJO DE MICROBIOLOGÍA

Miguel Ángel Benítez (*Presidente*), Alba Cebollero, María Elena Gómez, Antonio Guzmán, Julia Liró, María López, Matilde Palanca, María de Toro.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, T. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02922-8 – Enero 2019 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO

La mayoría de los pacientes que presentan meningitis bacteriana adquirida en la comunidad muestran parámetros característicos de meningitis bacteriana en el LCR. El incremento del número de células en LCR es una señal clara de diagnóstico de meningitis bacteriana. Sin embargo se han reportado casos en los que no se observa pleocitosis en el LCR, siendo este tipo de presentación muy rara en adultos.

Tanto la meningitis como la enfermedad neumocócica invasiva se asocian a factores de riesgo predisponentes como alcoholismo, adicción a drogas, asplenia, trastornos hepáticos (cirrosis, Hepatitis C), leucemia linfática crónica, mieloma múltiple, hipogammaglobulinemia y trasplantes renal y de médula ósea. Se han identificado como factores de mal pronóstico: edad mayor de 60 años, puntuación menor a 8 en la escala de Glasgow, déficit neurológico focal, recuento de leucocitos en líquido cefalorraquídeo menor de 1000 células/mm³, neumonía asociada y enfermedades crónicas concomitantes.

Un diagnóstico de meningitis bacteriana se realiza en base a síntomas clínicos y a los resultados analíticos del LCR. Debido al tiempo necesario para que el cultivo del LCR confirme el diagnóstico, el tratamiento antimicrobiano debe iniciarse cuanto antes si el análisis del LCR sugiere meningitis bacteriana, que típicamente se basa en un aumento de la presión de salida del LCR, pleocitosis con predominio de polimorfonucleares ($\geq 80\%$), hiperproteínorraquia e hipoglucorraquia.

En pacientes pediátricos se han reportado casos de meningitis bacteriana en los que el análisis del LCR no ha sugerido la presencia de meningitis. Hay estudios que indican que del 0,5 al 12% de los casos de meningitis bacterianas pediátricas no presentan pleocitosis en el estudio del LCR.

Por el contrario, no se han reportado muchos casos de meningitis bacteriana sin pleocitosis en adultos. Es sabido que la presencia de neutropenia se asocia a una no respuesta ni presencia de pleocitosis en LCR en casos de meningitis bacteriana. Hay estudios que indican que el 45% de pacientes neutropénicos con infección bacteriana del sistema nervioso central no mostraron pleocitosis en el LCR. Factores como la edad avanzada o la presencia de inmunodeficiencias congénitas o adquiridas pueden ser responsables de la ausencia de respuesta inflamatoria en el análisis inicial del LCR, así como factores de riesgo predisponentes como los mencionados anteriormente.

Otra posible explicación de la presencia de *S. pneumoniae* en el LCR es que el microorganismo "contaminó" el sistema nervioso central (y por ende el LCR) a partir de un foco bacteriémico como consecuencia de la punción lumbar. Esta hipótesis se basa en un estudio que demostraba que la punción cisternal en perros con bacteriemia por *S. pneumoniae* desembocaba en meningitis si el número de microorganismos por mililitro de sangre era al menos de 10³. Hay que tener en cuenta la falta de datos que soportan esta hipótesis en humanos.

En la meningitis neumocócica, la ausencia de pleocitosis en el LCR está claramente asociada a un resultado fatal del proceso infeccioso. Este hecho unido a la presencia de factores predisponentes y factores de mal pronóstico contribuyen al desenlace adverso del proceso. La denominada "meningitis apurulenta" por neumococo en adultos es un proceso de escasa aparición y de desarrollo fatal y fulminante cuando se presenta en clínica.