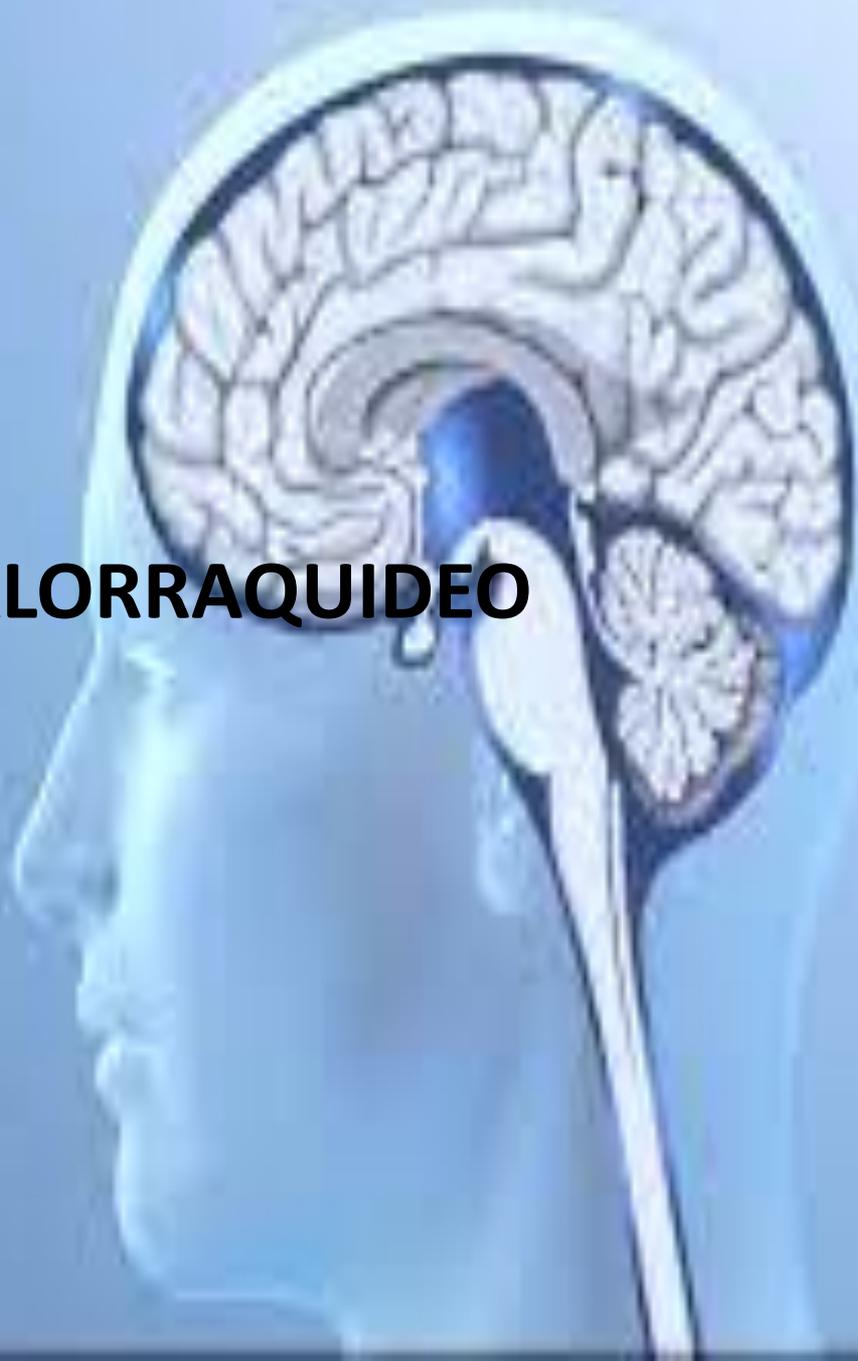
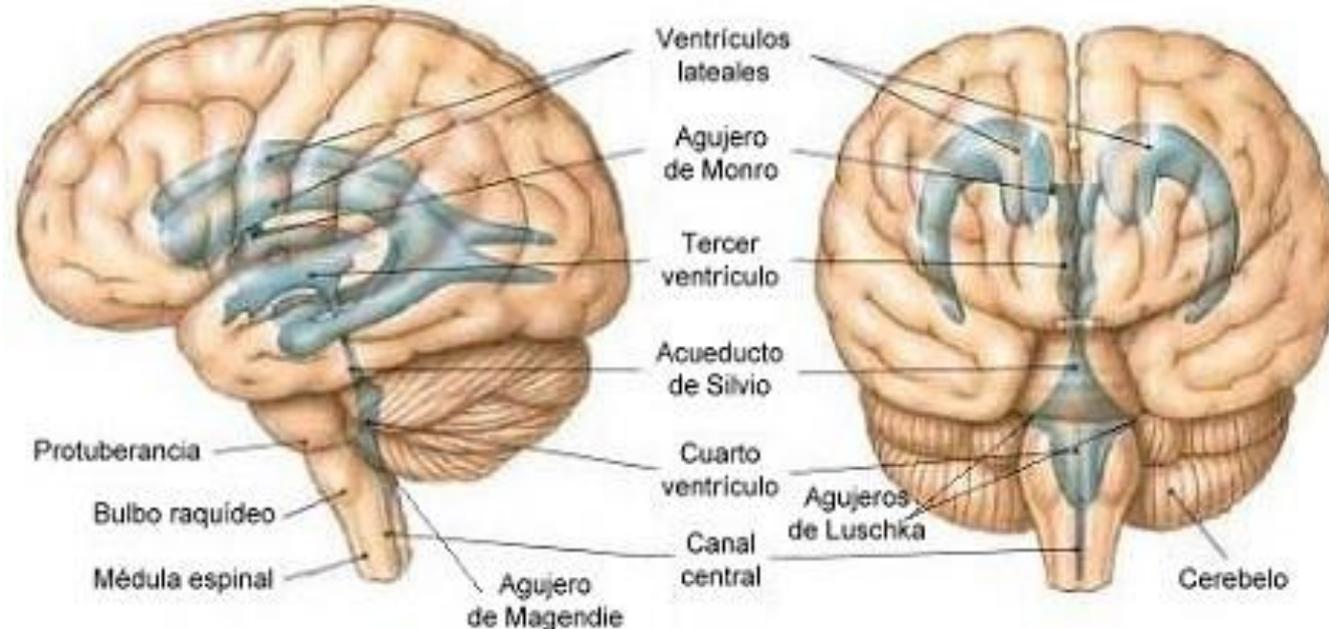


LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO



LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

- ✓ El líquido cefalorraquídeo (LCR) es un líquido claro, incoloro, parecido al plasma que baña al sistema nervioso central (SNC).
- ✓ El LCR circula a través de un sistema de cavidades que se encuentra dentro del encéfalo y la médula espinal; los ventrículos, el espacio subaracnoideo del encéfalo y el conducto central de la médula espinal.
- ✓ La mayor parte del LCR es secretada por un tejido especializado denominado plexo coroideo, que se ubica dentro de los ventrículos laterales, tercer y cuarto.
- ✓ La secreción de LCR equivale a su eliminación, por lo que hay alrededor de 150 a 270 ml de LCR dentro del SNC en todo momento.



La principal función del líquido cefalorraquídeo:

- ✓ Es amortiguar al encéfalo y la médula espinal cuando son golpeadas por alguna fuerza mecánica.
- ✓ Proporcionar protección inmunológica básica al SNC, remover sustancias metabólicas de desecho, así como transportar neuromoduladores y neurotransmisores.
- ✓ El LCR también es útil para diagnósticos clínicos, y sus muestras son obtenidas del espacio subaracnoideo por medio de una punción lumbar.

Las **meninges** son tres membranas que rodean y protegen el cerebro y la médula espinal.

- ✓ Estas capas forman una barrera entre el sistema nervioso central y el exterior, proporcionando amortiguación, protección inmunológica y facilitando el intercambio de líquidos, como el líquido cefalorraquídeo (LCR).
- ✓ Las meninges están compuestas por tres capas:

Duramadre:

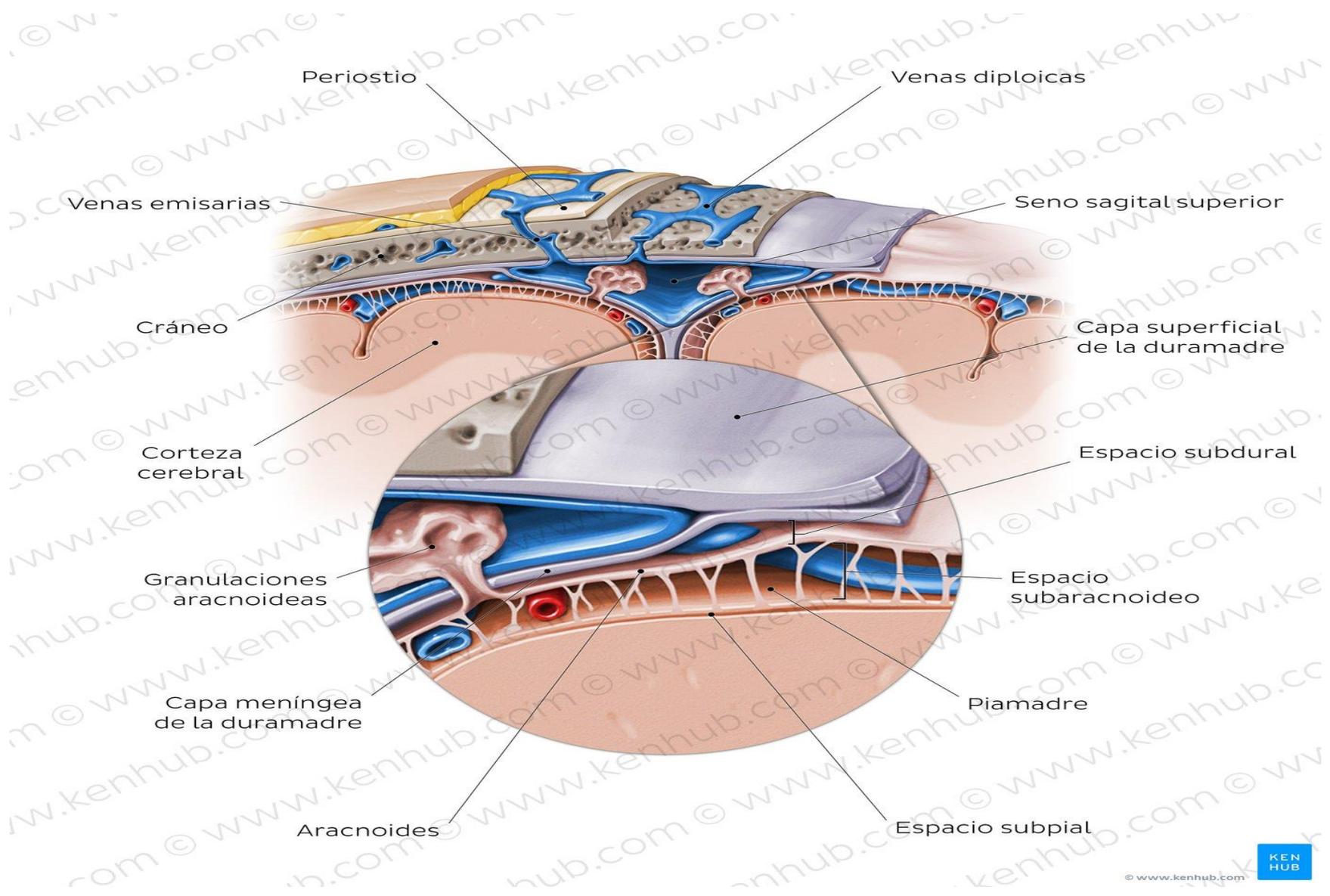
- Es la capa más externa, gruesa y resistente.
- Protege el cerebro y la médula espinal contra golpes y lesiones.
- Tiene dos capas: una que se adhiere al cráneo (periostio) y otra que cubre el cerebro (duramadre menígea). En la médula espinal, está separada del hueso por el espacio epidural.

Aracnoides:

- Es una capa intermedia, delgada y translúcida.
- Se encuentra justo debajo de la duramadre y tiene una estructura similar a una red de fibras o hilos.
- El **espacio subaracnoideo**, entre la aracnoides y la piamadre, contiene el líquido cefalorraquídeo, que amortigua el cerebro y la médula espinal.

Piamadre:

- Es la capa más interna y delgada, en contacto directo con el cerebro y la médula espinal.
- Sigue la forma y los pliegues del cerebro, protegiendo y nutriendo el tejido nervioso mediante vasos sanguíneos que entran en ella.



Periostio

Venas diploicas

Venas emisarias

Seno sagital superior

Cráneo

Capa superficial de la duramadre

Corteza cerebral

Espacio subdural

Granulaciones aracnoideas

Espacio subaracnoideo

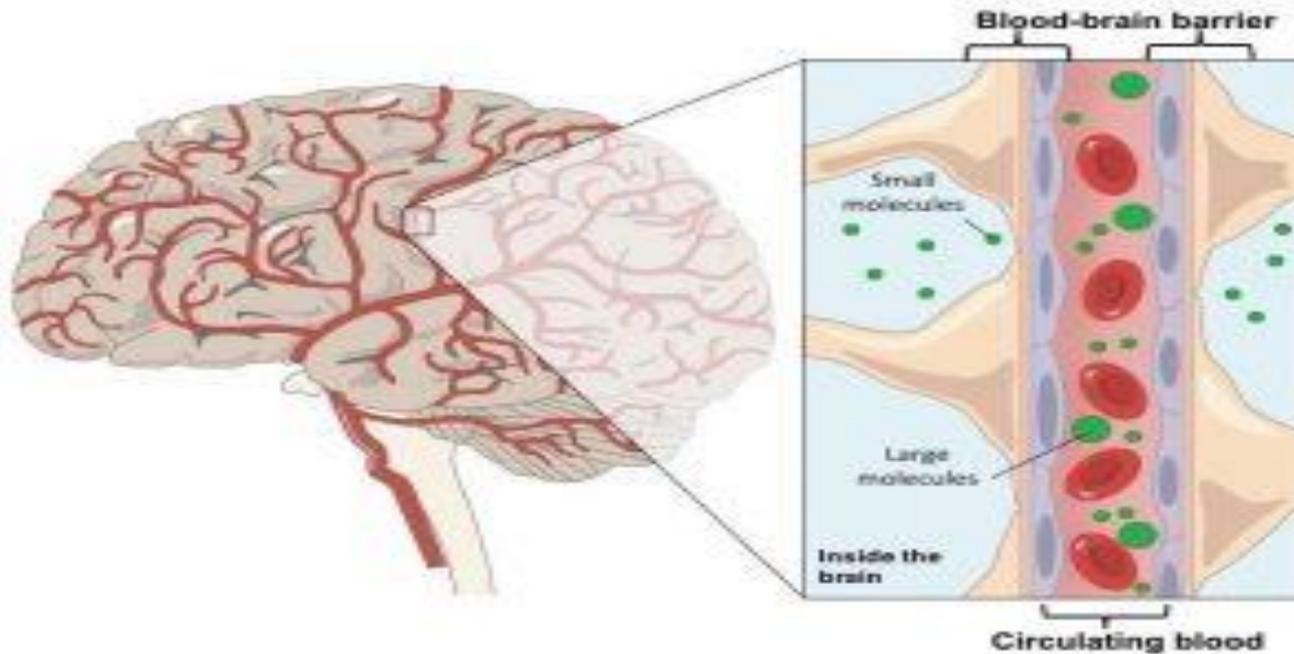
Capa meníngea de la duramadre

Piamadre

Aracnoides

Espacio subpial

La **barrera hematoencefálica (BHE)** es una estructura protectora altamente selectiva que separa el sistema circulatorio del sistema nervioso central (SNC), específicamente el cerebro y la médula espinal. Esta barrera está formada por células endoteliales de los capilares cerebrales, que están estrechamente unidas para prevenir el paso de sustancias potencialmente dañinas desde la sangre al tejido cerebral, mientras permiten el ingreso de nutrientes esenciales.



la BHE está presente en todo el **sistema vascular del cerebro y la médula espinal**, en los vasos sanguíneos que llevan oxígeno y nutrientes al tejido nervioso, protegiendo al SNC de posibles amenazas circulantes.

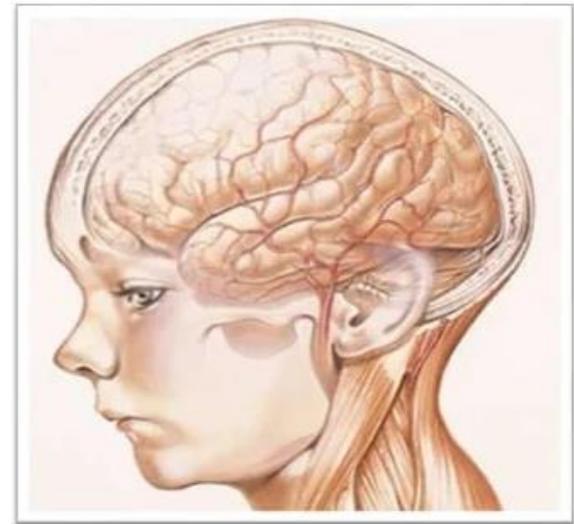
Las patologías infecciosas del SNC son variadas y pueden involucrar más de una estructura anatómica o tejido cerebral, es por ello que debemos realizar una revisión de algunos términos comúnmente utilizados:

- **Meningitis:** Inflamación de las meninges, identificada por una cuantificación anormal de leucocitos en LCR y con manifestaciones clínicas dependientes de la evolución del cuadro clínico.
- **Encefalitis:** Inflamación o infección del tejido cerebral.
- **Meningoencefalitis:** Inflamación o infección del cerebro o ambas alteraciones con afección de las meninges.
- **Meningitis bacteriana:** Inflamación meníngea causada por una bacteria patógena presente en LCR. La infección provocada por *Mycobacterium tuberculosis* constituye una entidad particular denominada meningitis tuberculosa.
- **Meningitis aséptica:** Inflamación meníngea de causa diversa, sin evidencia de un microorganismo patógeno detectable en LCR, aplicando técnicas usuales de laboratorio.

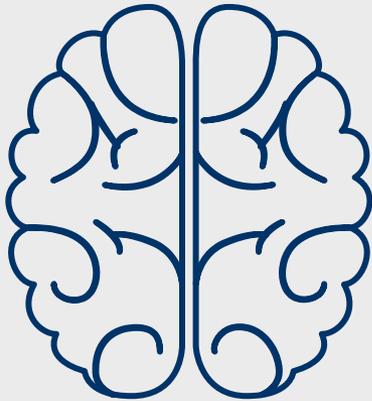
ENCEFALITIS

La encefalitis aguda diseminada es la inflamación del cerebro y la médula espinal producida por una reacción de hipersensibilidad a un virus o a una proteína extraña. Los síntomas incluyen fiebre, cefalea y alteración del estado mental, que suelen acompañarse por convulsiones o déficits neurológicos focales. Pueden presentarse hemorragias petequiales en las infecciones graves. La invasión viral directa del encéfalo suele dañar las neuronas y a veces produce cuerpos de inclusión visibles al microscopio. La infección grave, sobre todo la encefalitis por HSV (herpes simple virus) no tratada, puede producir necrosis hemorrágica encefálica. Para el diagnóstico requiere análisis del líquido cefalorraquídeo y neuroimágenes

ENCEFALITIS



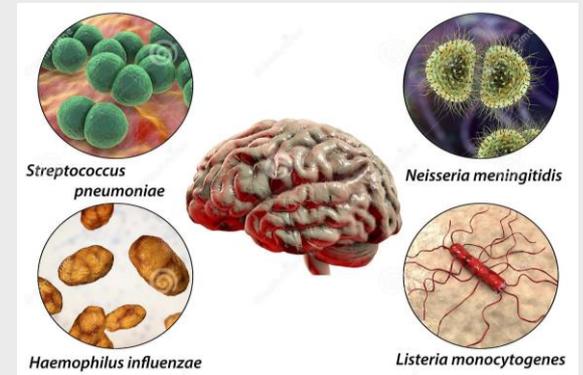
MENINGITIS BACTERIANA



Streptococcus pneumoniae causa meningitis en bebés, niños pequeños y adultos. La mayoría de veces causa neumonía, infección de oído o infección en los senos paranasales.

Neisseria meningitidis causa una infección principalmente en adolescentes y adultos jóvenes. Esta bacteria normalmente causa infección de las vías respiratorias superiores, pero pueden provocar meningitis meningocócica cuando ingresan en el torrente sanguíneo

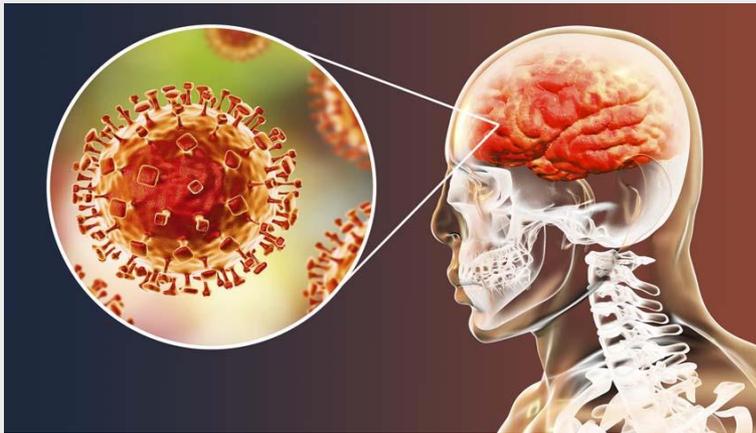
Haemophilus influenzae de tipo *b*: puede causar infección de las vías respiratorias altas y luego tomar vías hematógica hasta llevar al cerebro y causar la meningitis, o también se da en una infección de oído por el mismo microorganismo.



MENINGITIS VIRAL

La meningitis viral es el tipo más común de meningitis. La mayoría de las personas se mejoran solas sin recibir tratamiento..

La meningitis vírica suele comenzar con síntomas de una infección vírica, como fiebre, malestar general, dolor de cabeza y dolores musculares. Más tarde, el paciente desarrolla dolor de cabeza y rigidez de nuca que hace difícil o imposible bajar la barbilla hasta el pecho.



Entre los agentes virales de meningitis aséptica están:

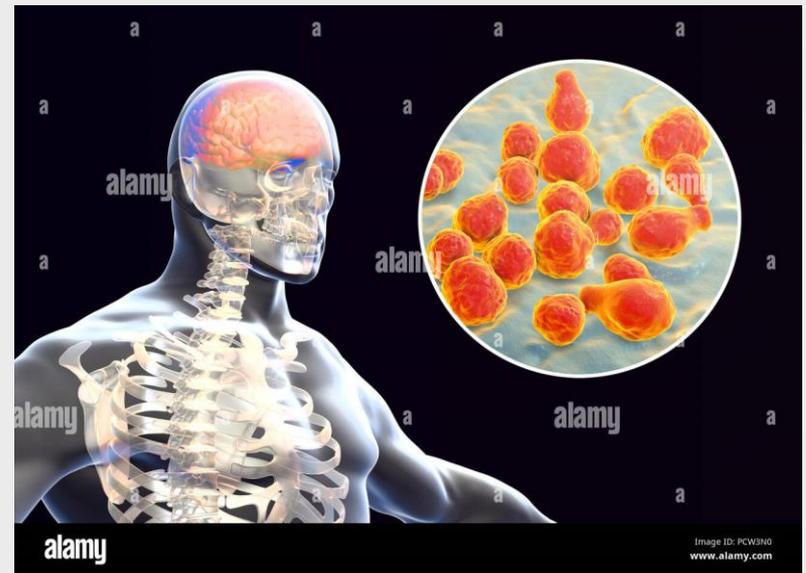
- Enterovirus (virus de la poliomielitis, etc.)
- Herpesvirus (Herpes 1-2; Varicela)
- Togavirus (Rubéola)
- Retrovirus (VIH)

MENINGITIS FUNGICA

La meningitis fúngica se da cuando un hongo infecta las membranas protectoras que recubren el cerebro y la médula espinal, esta se presenta en muy poca frecuencia, se presenta en personas que tienen el sistema inmunológico debilitado, o luego de tomar medicamentos que cause esto.

Los hongos que viven en el ambiente pueden causar meningitis y estos son:

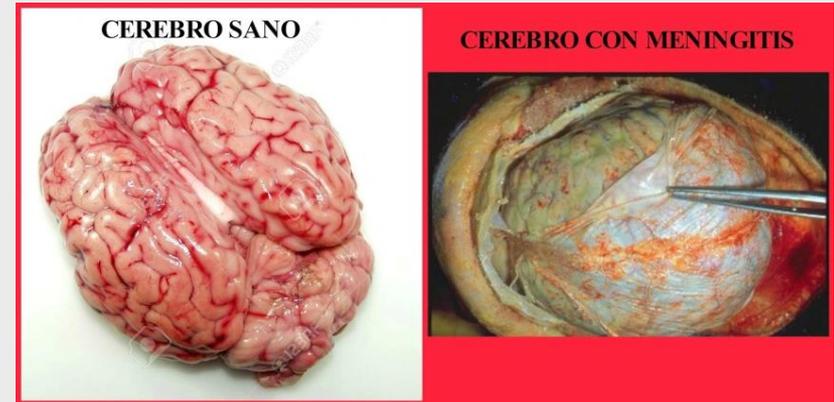
- *Cryptococcus neoformans*
- *Histoplasma capsulatum*
- *Candida*



MEDINGITIS TUBERCULOSA

Se trata de una infección grave que compromete las meninges, con un efecto devastador serio sobre el sistema nervioso central, motivo por el cual prácticamente la mayoría (80%) de los pacientes quedan con secuelas neurológicas.

La meningitis tuberculosa típicamente se presenta 3 a 6 meses después de la infección primaria.



La Meningitis tuberculosa presenta un inicio inespecifico, pero la mayoría de los pacientes presentan fiebre con mas de 5 días, cefalea y vómitos explosivos, en la primera semana de la infección se muestran cambios en la personalidad, anorexia y manifiesta sueño.

Causas frecuentes de infecciones purulentas del sistema nervioso central

Grupo etario	Agente
Recién nacidos (< un mes de edad)	<i>Streptococcus</i> del grupo B, <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , especies de <i>Klebsiella</i> y otras enterobacterias.
Lactantes y niños	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> .
Adultos	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>
Circunstancias especiales	
Meningitis o abscesos intracraneales vinculados con traumatismos, intervenciones neuroquirúrgicas o cuerpos extraños intracraneales.	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , bacterias anaerobias gramnegativas y grampositivas, especies de <i>Pseudomonas</i> .
Abscesos intracraneales no vinculados con traumatismos o intervención quirúrgica.	Estreptococos microarófilos o anaerobios, bacterias gramnegativas anaerobias y flora mixta.

Manifestaciones clínicas

Frecuente

S

- Fiebre
- Cefalea
- Rigidez de nuca

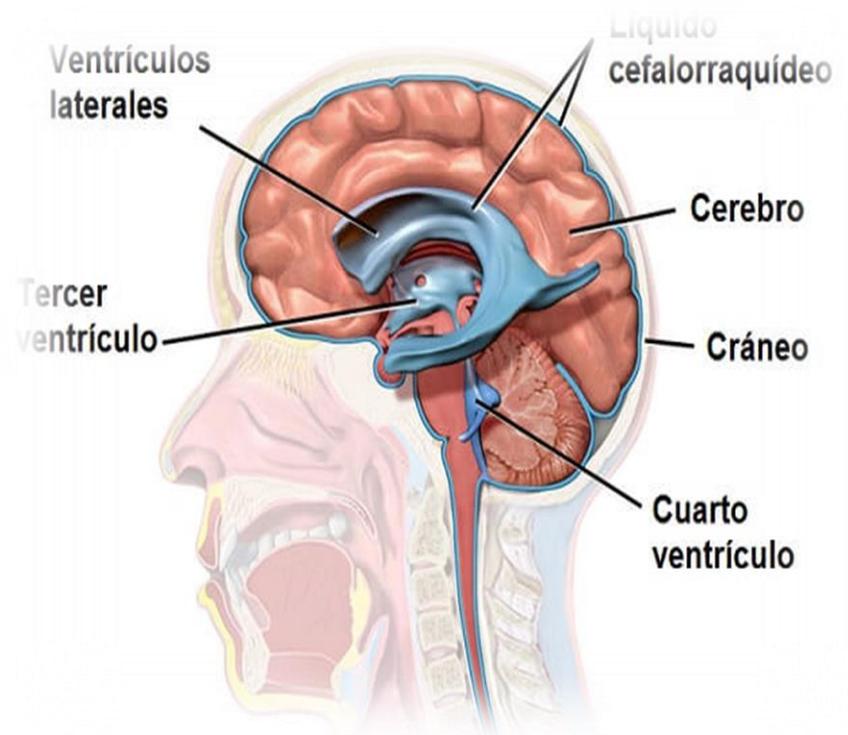


Otros

- Vómitos
- Fotobobia
- Disfunción mental
- Focalidad neurológica

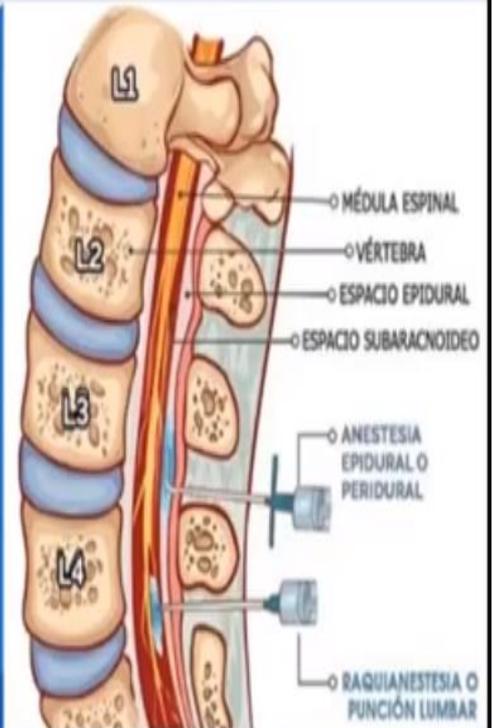
**DIAGNÓSTICO
MICROBIOLÓGICO DEL
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO**

- ✓ El estudio del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en pacientes sospechosos de tener un proceso infeccioso del Sistema Nervioso Central (SNC), representa uno de los más importantes procedimientos de urgencia que debe realizar el laboratorio de microbiología clínica.
- ✓ Esto se debe a la urgente necesidad de instalar una terapia antimicrobiana eficaz cuando se identifica el agente infeccioso involucrado.



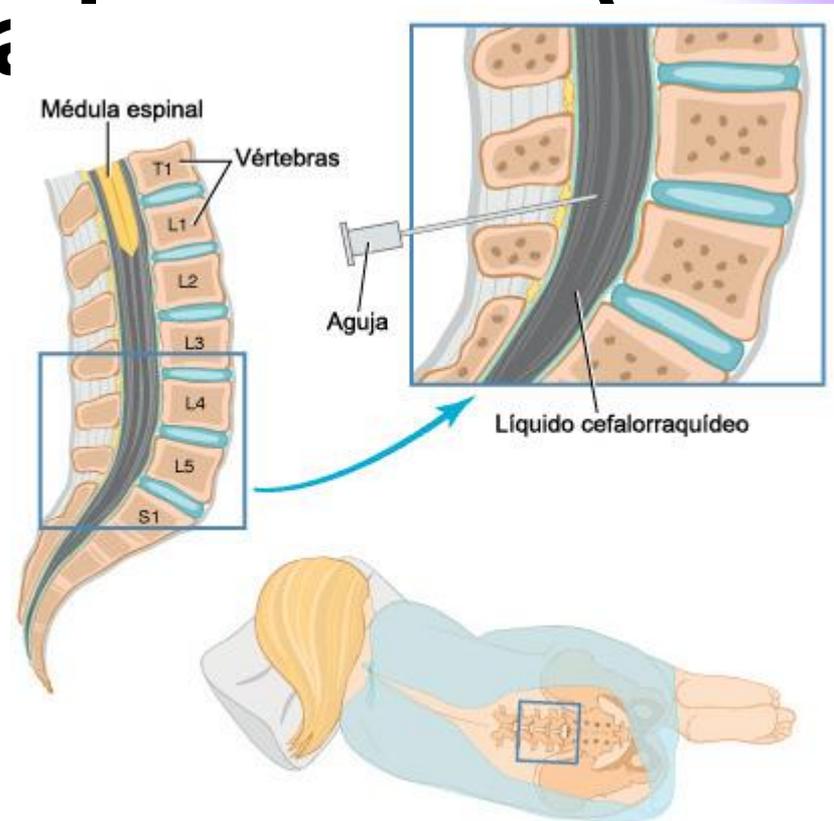
TOMA DE MUESTRAS

¿Dónde, cuando y quién la realiza?



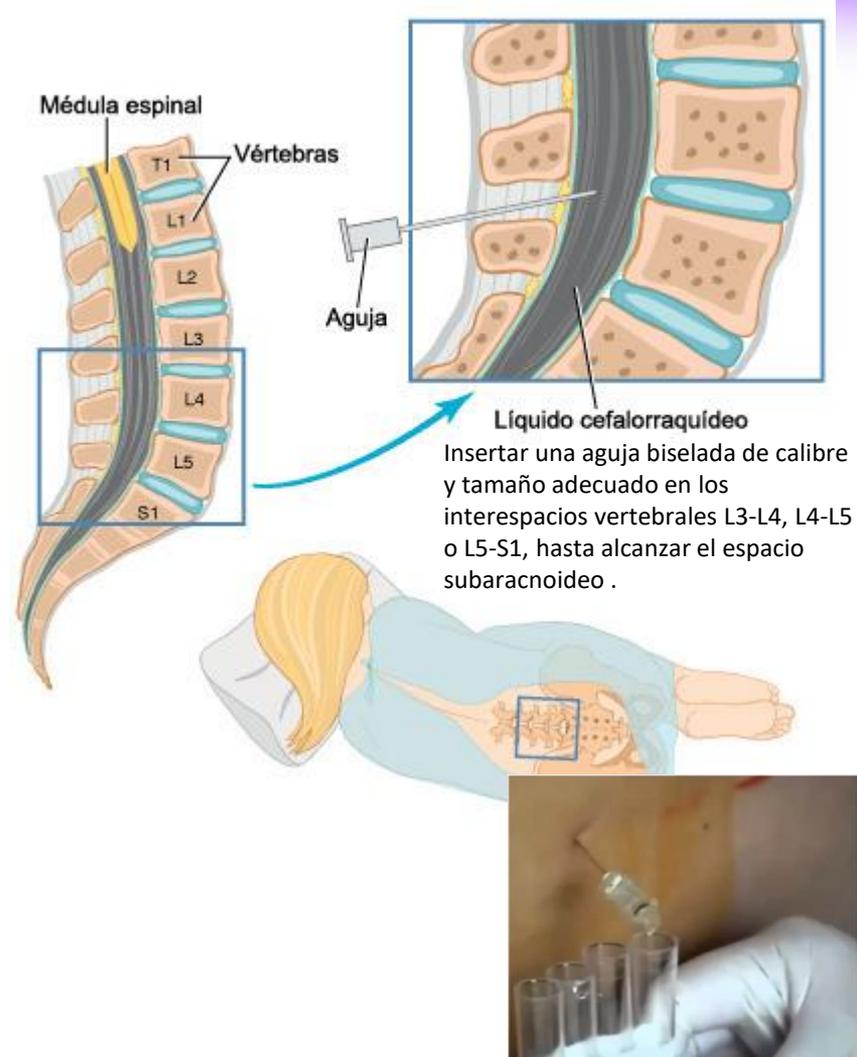
MATERIALES (para uso del médico que toma

- Paños estériles. Guantes estériles. Gasas estériles.
- Alcohol etílico al 70%. Povidona yodada. Anestésico local.
- Jeringuillas de 5-10 ml con su aguja. Trocar de punción lumbar.
- Tubos de 13X100, limpios y estériles y con tapa de rosca.



TOMA DE MUESTRA

- La muestra de LCR debe ser tomada por un médico entrenado en la técnica de punción lumbar y en la institución hospitalaria.
- La misma se obtendrá en un tubo estéril con tapa de rosca de 1 a 3 ml de LCR
- Colocar 1 ml en cada uno de los tres tubos que trae el equipo o set de punción lumbar. Generalmente el 1º para el estudio químico, el 2º para el estudio microbiológico (bacteriano, micológico, para las pruebas de diagnóstico rápido (pruebas de látex) y el tercero para estudio citológico.



Toma de la muestra:

Las muestras de LCR deben ser coleccionadas antes de la terapia antimicrobiana y por el médico tratante.

Punción lumbar:

- Limpiar el sitio de punción con solución antiséptica y alcohol antes de la inserción de la aguja.
- Insertar una aguja biselada de calibre y tamaño adecuado en los interespacios vertebrales L3-L4, L4-L5 o L5-S1, hasta alcanzar el espacio subaracnoideo .
- Colocar el LCR en tubos herméticos estériles. Se sugiere por lo menos la colección de la muestra en tres (3) tubos separados, para ser analizado en estudio citoquímico y para el cultivo microbiológico (se prefiere el segundo tubo o el más turbio para el análisis microbiológico).
- El tubo que será enviado al laboratorio de microbiología debe contener preferiblemente un volumen mínimo de 3 ml. Sin embargo, existen circunstancias fisiológicas y clínicas en la cual la obtención de LCR es menor a 3 ml. No obstante, en cualquiera de los casos la muestra se distribuirá de manera que se asegure la investigación de bacterias de crecimiento rápido, estudio micológico y cultivo para micobacterias.

Transporte y conservación

Contenedor y medio de transporte

- Tubo estéril con tapa rosca
- Contenedor estéril con cierre hermético



Conservación

- Procesamiento inmediato
- De no ser posible conservar a 35 °C (máx.. 24 horas)
- Para investigar virus se conservan entre 2-8°C



Análisis del LCR

- Examen macroscópico

Aspecto

NORMAL



Claro – Cristalino

TURBIO

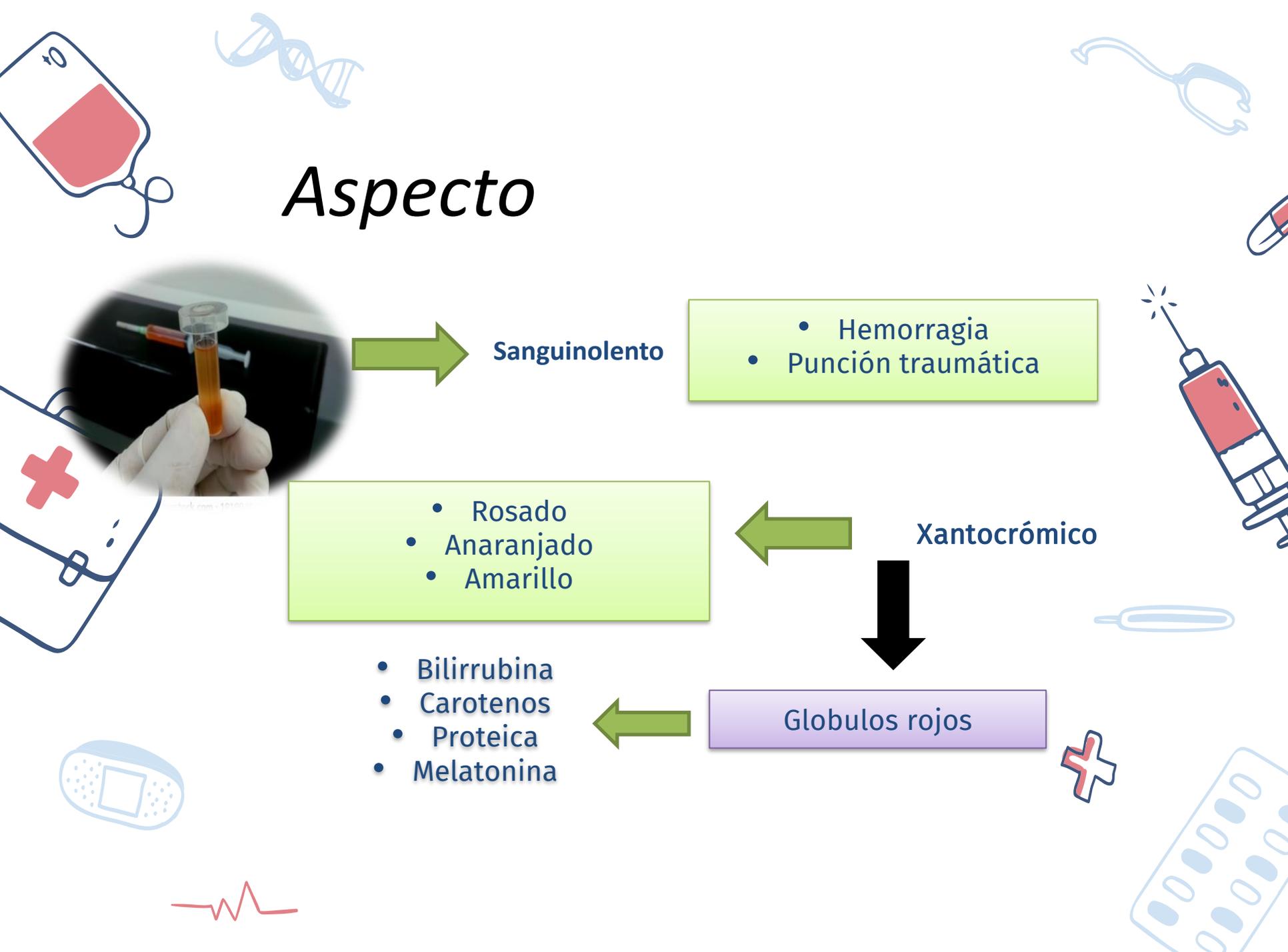


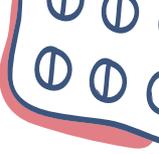
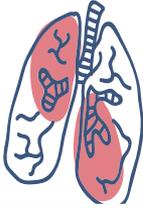
Lechoso

- Proteico
- Lipídico
- Glóbulos blancos



Aspecto





La cantidad de líquido que se extrae va a depender de la edad del paciente y, sobre todo, del tipo de estudio que se vaya a realizar



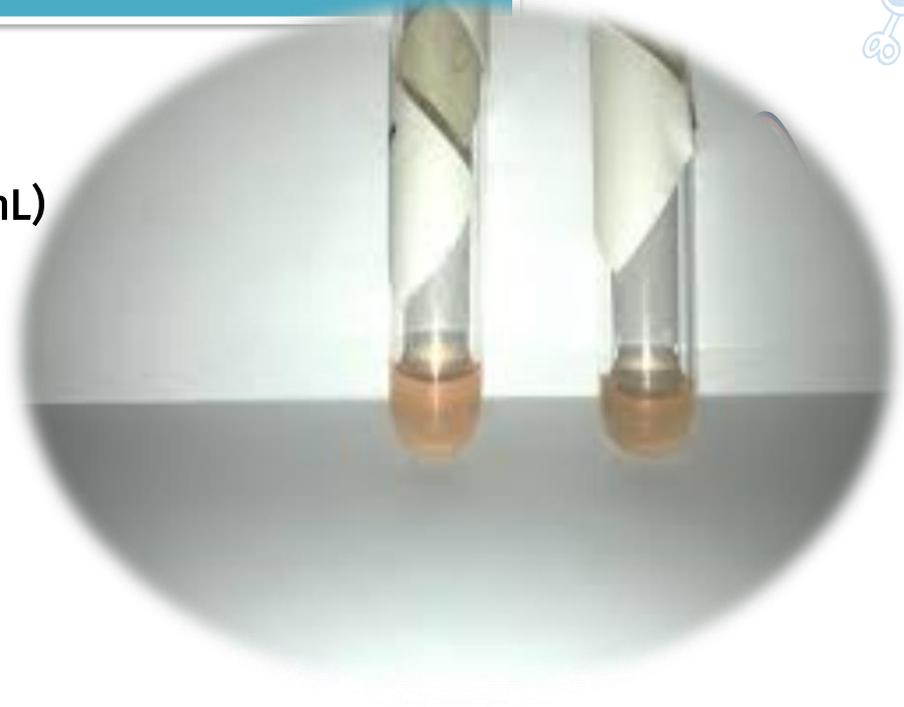
Bioquímica general (volumen 0,5 – 1 mL)

Glucosa, proteínas, albúmina

Hematología (volumen 0,5 – 1 mL)

Recuento celulares

Evaluación leucemia, linfoma



CARACTERISTICAS LCR

	LCR Normal	LCR M. Viral	LCR M. Bacteriana
Color	Incoloro	Incoloro	Blanquesino
Aspecto	Transparente	Turbio	Purulento
Presión	8-12 mmH ₂ O	Ligeramente aumentada	Muy aumentada
Células	Menos 10	Linfocitos aumentada	PMN aumentada
Proteínas	- 0,45mmol/L	Normal o discretamente aumentada	Muy aumentada
Glucosa	Mitad de la glucosa en plasma	normal	Muy disminuida

Análisis de laboratorio

01

Macroscópía

Aspecto turbio o purulento

02

Citológico

Predominio de polimorfonucleares

03

Químico

Proteínas elevadas y glucosa disminuida

Los pacientes con meningitis bacteriana aguda establecida y recuentos bajos suelen tener peor diagnóstico

Alteraciones en sangre

- Leucocitosis
- Proteína C reactiva y procalcitonina elevados

Materiales:

- Muestra de LCR a estudiar.
- Láminas portaobjeto.
- Equipo para coloración de Gram.
- Equipo para detección inmunológica (opcional).
- Pipetas Pasteur.
- Asa de platino.
- Medios de cultivo: agar sangre con 5% de sangre de carnero, agar chocolate.
Caldos: tripticasa soya, tioglicolato sin indicador (opcional).

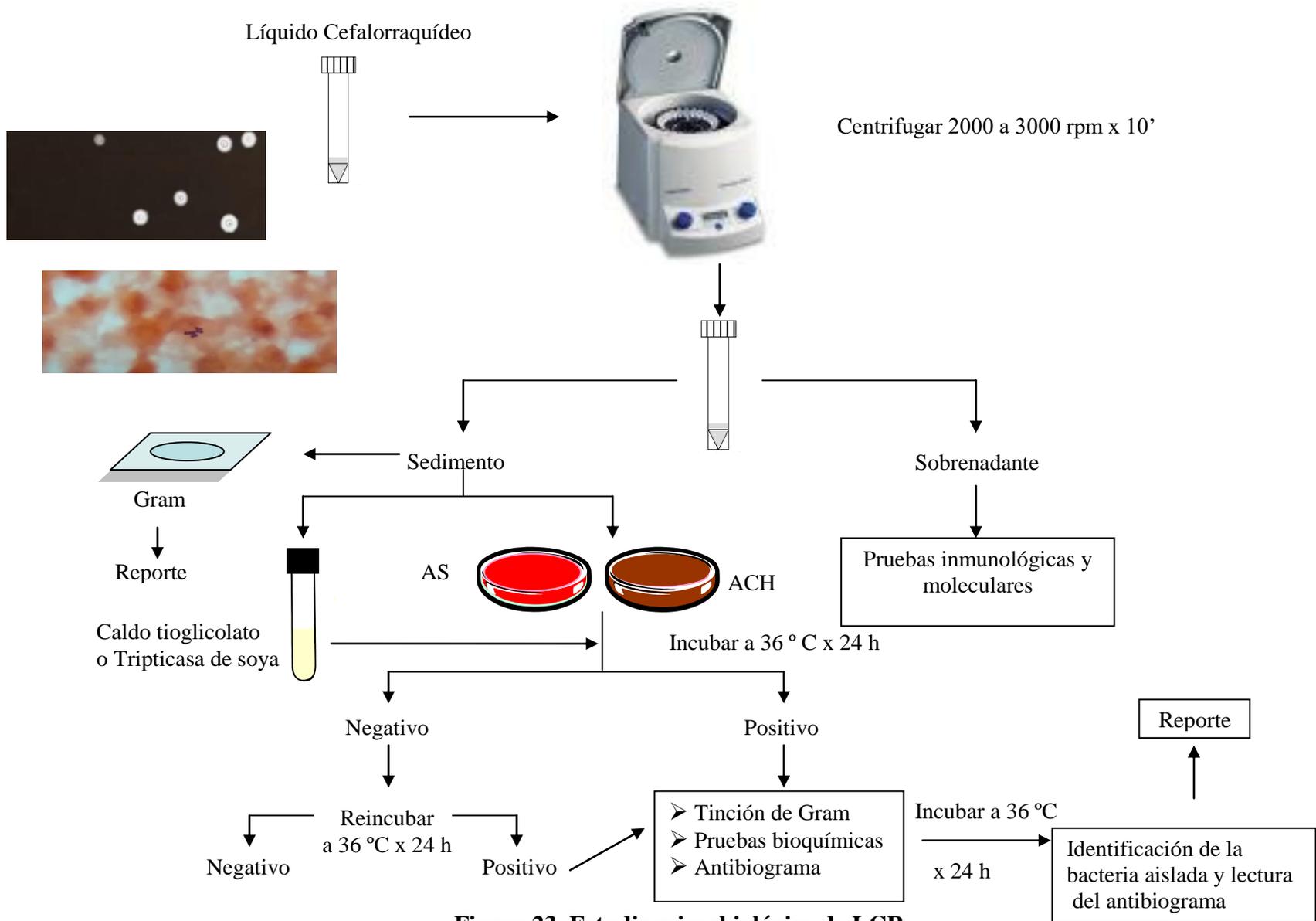


Figura 23. Estudio microbiológico de LCR

FRESCO - SEROLOGIA

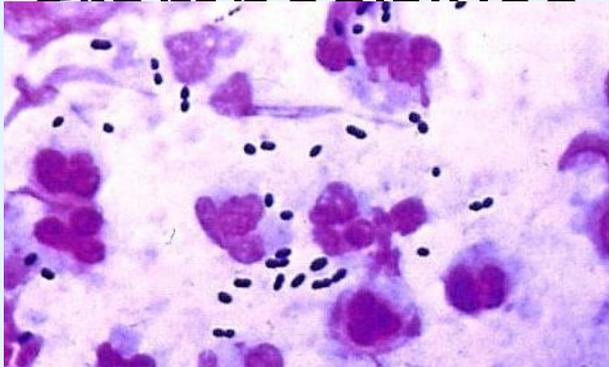
- El LCR se centrifuga durante 10 minutos a 3000 rpm o 1500 por 15 minutos
- Examen DIRECTO LCR colocar 2 o 3 gotas en un portaobjeto limpio, sin rayaduras y estéril
- Colocar el sobrenadante en un tubo estéril para las pruebas de diagnóstico rápido: Látex, inmunoelectroforesis, Coagulación, Elisa e IF directa.
- Reactivos para diagnóstico rápido (Pruebas de Látex): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*



Análisis microbiológico

Streptococcus pneumoniae

- Diplococos lanceolados



negativa

Cultivo

-Crece en condiciones de roaerofilia

-ES una bacteria

Optoquina

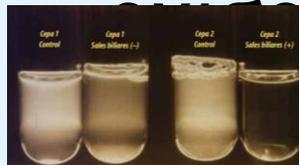


Agar chocolate

- Colonias grandes de incoloras a grises opacas



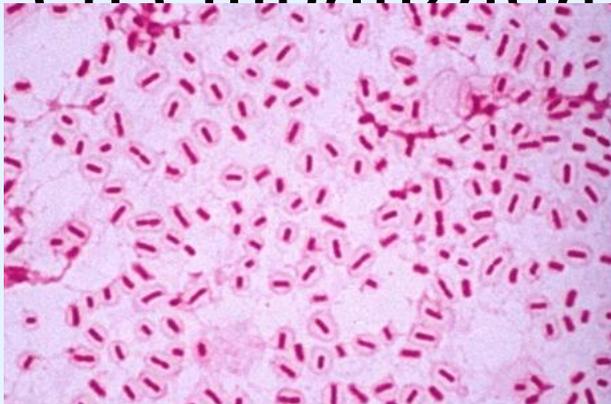
Sales biliares



Análisis microbiológico

Haemophilus influenzae

- Bacilo gramnegativo en empaquetada



- Anaerobio facultativa

Cultivo

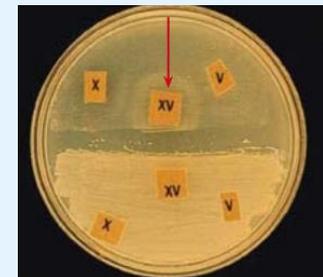
Requiere del factor V y X



Satelitismo



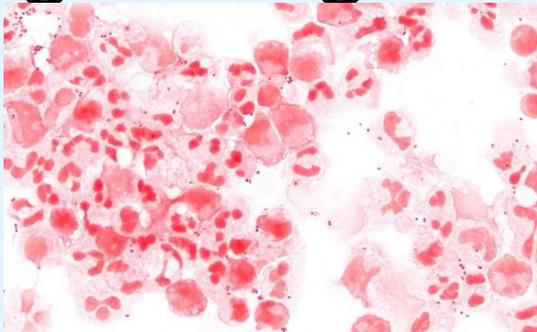
Empleo de discos



Análisis microbiológico

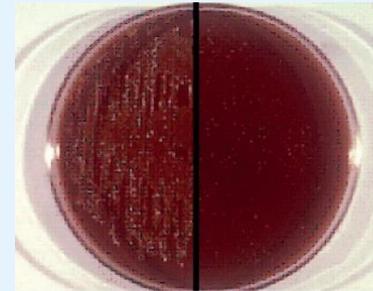
Neisseria meningitidis

- Diplococos gramnegativos,



- maltosa
- Oxidasa y catalasa positiva

Cultivo



Utilización de carbohidratos



Prueba de oxidasa de Kovac



Meningitis neonatal

Ocurre en un 0,3 por 1000 nacidos vivos



Sepsis



Antibióticos de amplio espectro

C
L
A
S
I
F
I
C
A
C
I
Ó
N

Meningitis temprana

Antes de las 72 horas

Se relaciona con:

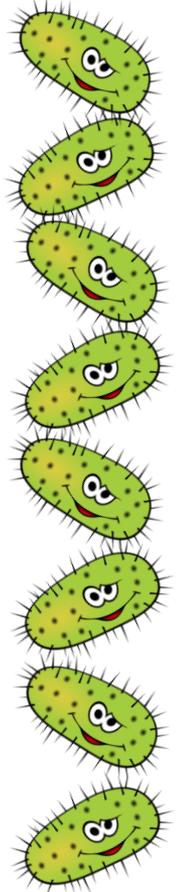
- *Escherichia coli*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Listeria monocytogenes*

Meningitis tardía

Después de las 72 horas

Se relaciona con:

- *Staphylococcus coagulasa negativo*
- Bacilos gramnegativos



Meningitis neonatal

Diagnóstico microbiológico

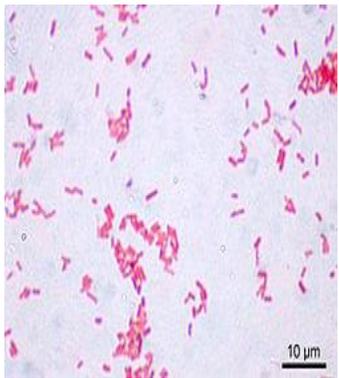
Escherichia coli



Muestra LCR



Tinción Gram



Siembra

Agar sangre



- Colonias redondas
- 2-4 mm de diámetro
- Blanquecinas
- Presencia o ausencia de hemólisis

Agar MacConkey



- Colonias rosadas
- Fermenta la lactosa
- No mucoides
- Precipitado de sales biliares

Batería bioquímica

LIA



Lectura K / K -

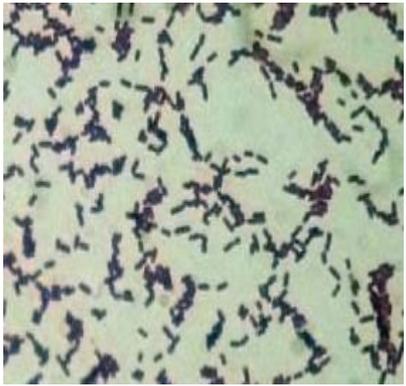
Meningitis neonatal

Diagnóstico microbiológico

Listeria monocytogenes

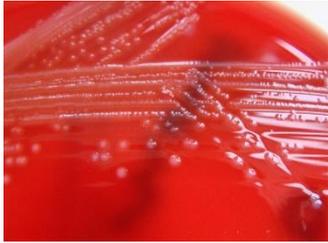


Tinción Gram



Siembra

Agar sangre



- Colonias pequeñas
- Blanco-grisáceas
- Hemolisis al borde la colonia

Pruebas de identificación

Medio SIM



Lectura	
Motilidad	+
Indol	-
H2S	-

Meningitis tuberculosa

En 2018 la TB afecto a 10 millones de personas

Fallecieron 1,5 millones

TBM
1 - 5 %

Poblaciones de mayores riesgo:

- Niños < 5 años

↓ Coinfectados por el VIH



Inflamación granulomatosa de las meninges basales y pequeños focos tuberculosos

Manifestaciones clínicas



- ✓ Fiebre
- ✓ Cefalea
- ✓ Disminución de la conciencia
- ✓ Alteración de la conducta
- ✓ Hipertensión intracraneal
- ✓ Hidrocefalia

Meningitis tuberculosa

Diagnóstico

Macroscópico

- Aspecto: turbio



Citológico y bioquímico

- ✓ Células 50-100/ μ l con predominio linfocítico
- ✓ Concentración de proteínas >1 g/l,
- ✓ Hipogluorraquia

Microbiológico

Mycobacterium tuberculosis

Tinción de Ziehl Neelsen

10 %



Siembra

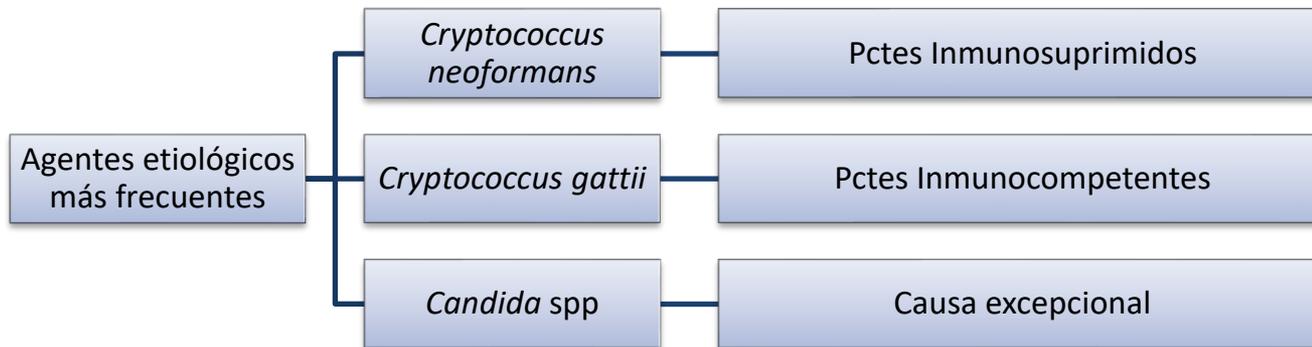
Medio Lowenstein-Jensen



Color blanco cremoso, esféricas, rugosas, secas, opacas, polimorfas y de dimensiones variables.

25-79 %

Meningitis Fúngica



Manifestaciones clínicas

Meningitis o meningoencefalitis subaguda

- Cefalea
- Fiebre
- Pérdida de conciencia
- Hidrocefalia
- Hipertensión intracraneal

Meningitis o meningoencefalitis criptocócica asociada a infección por VIH

- Presentación aguda
- Ptes CD4 inferiores a 100 / μ l
- Cefalea
- Fiebre
- Pérdida de conciencia

Inmunocompetentes infectados con criptococos

- Tumorações cerebrales únicas o múltiples

Meningitis Fúngica

Diagnóstico

Macroscópico

- Aspecto: turbio



Citológico y bioquímico



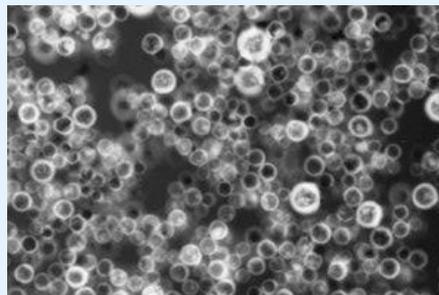
- ✓ Pleocitosis: células 20 - 400/ μ l con predominio linfocítico
- ✓ hiperproteorraquia e hipoglucorraquia

Microbiológico

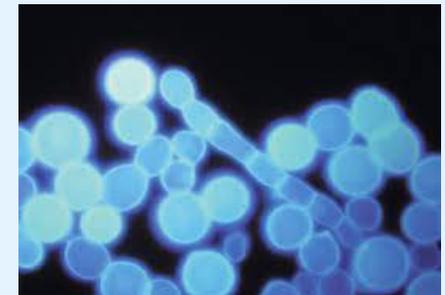
Tinción Gram: Levaduras



Tinción con tinta china: criptococos

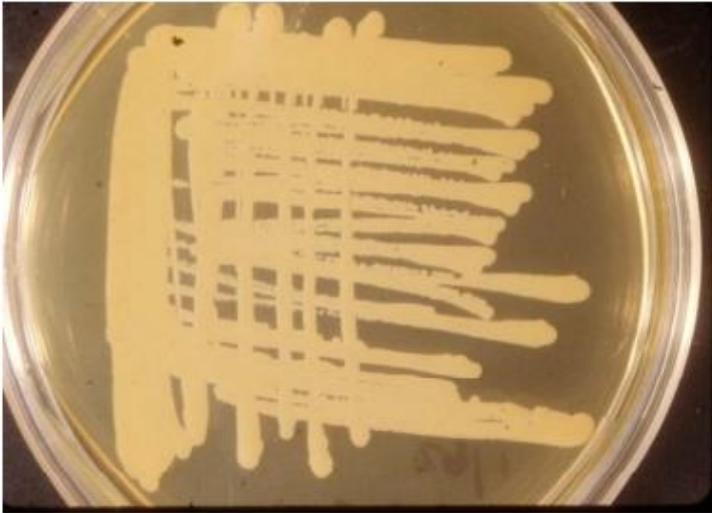


Tinción blanco de calcoflúor: pared fúngica



Siembra

Agar Sabouraud



Cryptococcus

- Colonias mucoides que con el tiempo pueden aparecer secas
- Varía en su color

Candida

- Colonias blancas, blandas, cremosas y lisas.

Klebsiella sp



Klebsiella p



Aerobiosis por 24 horas

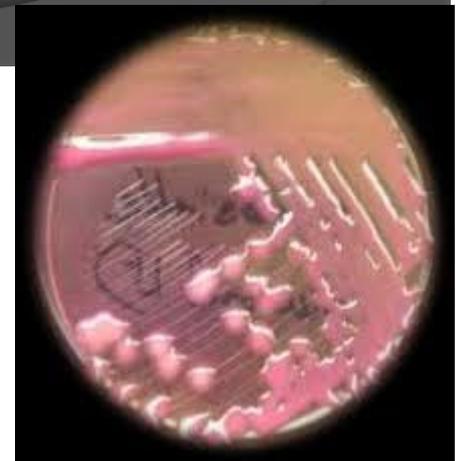


Agar sangre



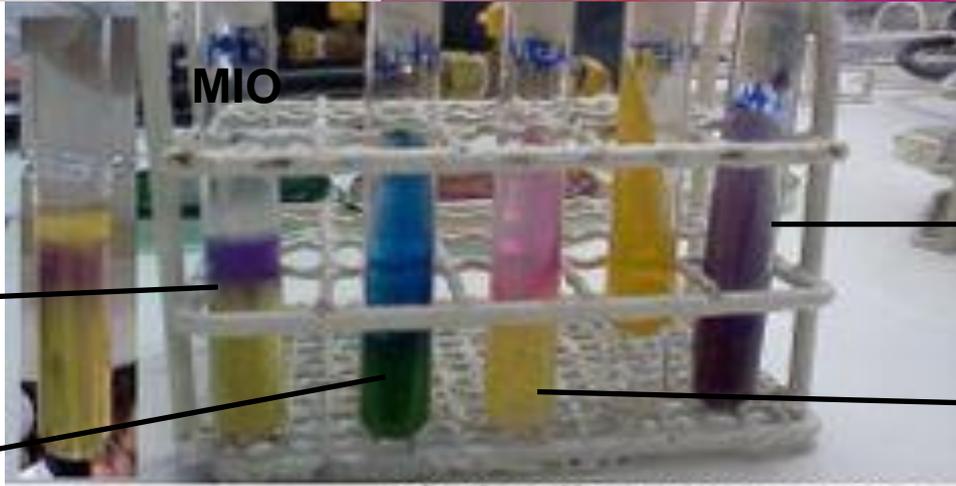
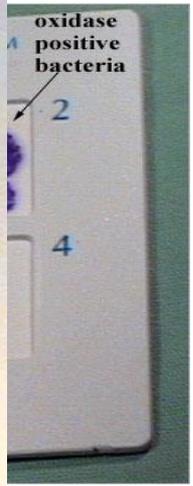
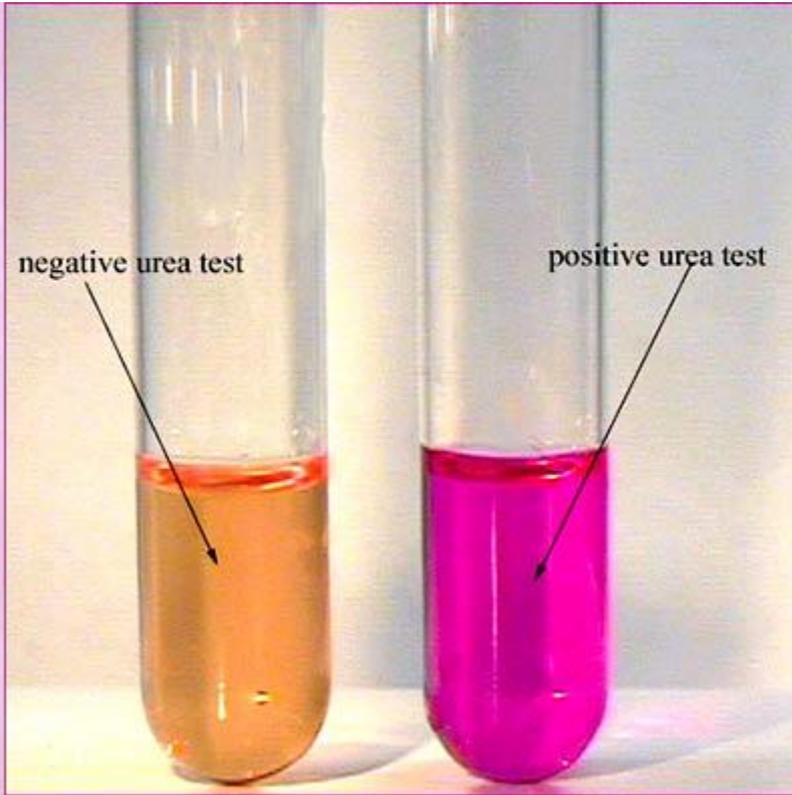
DTA, medio sin inocular, con su característico color púrpura

Agar MaConkey





Pruebas bio



+

MIO

K/K--

+

Kleibsella pneumoniae

Identificación de bacilos gramnegativos no exigentes (BGNNE)

Microorganismo	C. en MK	Oxi.	Lact	Gluc	Gas	H ₂ S	Deam. Lis.	Deca. Lis.	Mot.	Ind.	Orn	Cit.	Urea	42 °C	O/F Gluc	O/F Xil	O/F Mal
Enterobacterias																	
<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+				
<i>Enterobacter arogenes</i>	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-				
<i>Proteus mirabilis</i>	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+				
<i>Proteus vulgaris</i>	+	-	-	+	+/-	+	+	-	+	+	-	-	+				
<i>Citrobacter freundii</i>	+	-	-/+	+	+	+	-	-	+/-	-	+/-	+	+				
<i>Salmonella typhi</i>	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-				
<i>Shigella sonnei</i>	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-				
<i>Shigella flexneri</i>	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+/-	-	-	-				
BGNNF																	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	-	-	-	-			+	-				+	+/-	+	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	+	+	-	-	-	-			+	-				-	+/-	+	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	+	-	-	-	-	-			-			+		+	+/-	+	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	+	-	-	-	-	-			-			+		-	+/-	-	

Fermentación de lactosa; Gluc: Fermentación de glucosa; Deam Lis: Deaminación de Lisina; Deca Lis: Descarboxilación de Lisina; Mot: Motilidad; Ind: Producción de Indol; Orn: Descarboxilación de Ornitina; Cit: Utilización del citrato; 42 °C: Crecimiento a 42 °C; O/F: Oxidación/Fermentación; Xil: Fermentación de xilosa; Mal: Fermentación de maltosa; BGNNF: Bacilos gramnegativos no fermentadores.

Tomado de: Koneman y col., 1999.

Pruebas de susceptibilidad

Enterobacterias

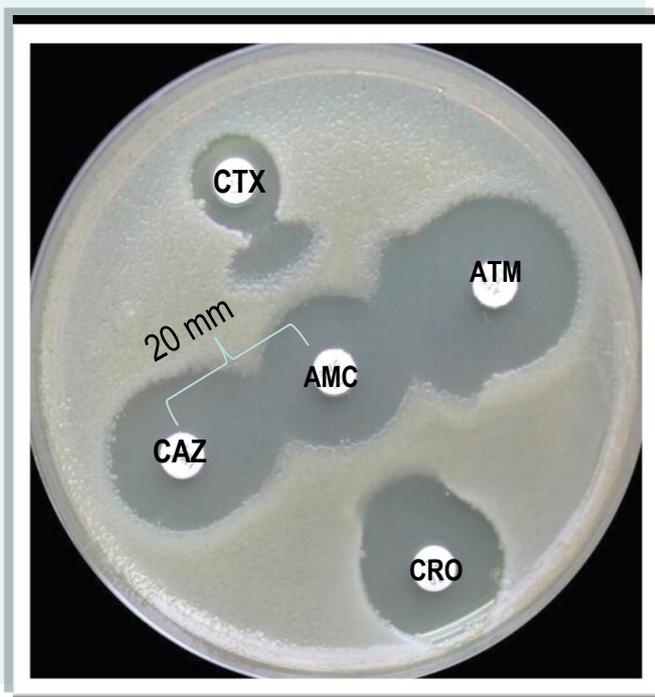
- Amoxicilina/ácido clavulánico
- Ampicilina/sulbactam
- C1G (Cefalotina)
- C2G (Cefuroxima)
- C3G (Cefotaxima)
- Gentamicina
- Amikacina
- Ciprofloxacina
- AC NALIDIXICO
- Trimetoprin/sulfametoxazol
- Imipenemen
- Meropenem

Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en bacterias Gram negativas

1 β -lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Identificación: *Klebsiella*

<u>Antibióticos</u>	<u>Categoría</u>
Ampicilina	R
Cefotaxime	R
Cefepime	R
Amoxicilina/ácido clavulánico	S
Aztreonam	R
Imipenem	S
Meropenem	S



Observación: Microorganismo productor de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE), por lo tanto es resistente a todos los antibióticos β -lactámicos, excepto los Carbapenemos y a las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores