

Métodos diagnósticos de laboratorio clínico para meningitis bacteriana

Gloria Edith Juárez Velázquez*

RESUMEN

Al presentarse un cuadro por meningitis bacteriana, el laboratorio clínico suele realizar estudios utilizando diversos métodos diagnósticos, desde un hemograma, una proteína C reactiva, una procalcitonina, un hemocultivo, y lo que es imprescindible, el análisis del Líquido Cefalorraquídeo por medio del cual se identifica la presencia o estado infeccioso de acuerdo a los datos obtenidos de un Citoquímico de LCR y el más importante de todos el Cultivo de LCR. Las características analíticas del LCR, y todos los estudios complementarios nos van a orientar hacia una probable etiología diagnóstica.

Palabras clave: Meningitis bacteriana, líquido cefalorraquídeo, citoquímico de LCR, cultivo de LCR, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, tinción de Gram.

ABSTRACT

Upon presentation of a case of bacterial meningitis, the clinical laboratory often use diverse diagnostic methods, from a complete blood count, C-reactive protein, procalcitonin, blood culture, and - what is essential- Cerebrospinal Fluid analysis through which identifies the presence or infection status according to data obtained from a CSF cytochemical and most important of all, the CSF culture. The analytical characteristics of CSF, and all additional studies will guide us towards a probable etiology diagnosis.

Key words: Bacterial meningitis, cerebrospinal fluid, CSF cytochemical, CSF culture, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, Gram stain.

La meningitis bacteriana es un proceso que se caracteriza por inflamación de las meninges, aumento de la presión intracraneal y pleocitos o aumento de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo debido a la presencia de bacterias en el espacio subaracnoideo y los ventrículos, lo que da lugar a secuelas y anomalías neurológicas.

Continúa siendo una enfermedad importante en todo el mundo. *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son responsables del 85% del total de esta enfermedad. Otros agentes se presentan con me-

nor frecuencia e incluyen a *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis* y bacilos Gram negativos como *Escherichia coli*. La incidencia de meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo B ha disminuido considerablemente desde la introducción de la vacuna.

La estrategia diagnóstica de una meningitis bacteriana se basa en el cuadro clínico y la exploración física completa. La tríada clásica constituida por fiebre, rigidez de cuello y alteraciones del estado mental

Recibido: 13 enero 2013. **Aceptado:** 6 febrero 2013.

* Responsable de Lister, Laboratorio de referencia S.A. de C.V. en el Hospital Regional de Alta Especialidad CD. Victoria.

Este artículo también puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/emis>

constituyen los síntomas más frecuentes en pacientes con meningitis bacteriana aguda. Apoyada con estudios de laboratorio que además permiten el diagnóstico diferencial.

El principal elemento para el diagnóstico es el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción lumbar, ya que identifica la presencia o el estado infeccioso del líquido. Dado que se trata de una técnica invasiva, la punción lumbar deberá ser realizada por un especialista.¹

Es importante obtener como mínimo 3 mL, en dos alícuotas (tubos o frascos estériles), 2 mL para el análisis bacteriológico y 1 mL para el análisis citoquímico. Por la alta sensibilidad del meningococo a los cambios de temperatura y su corta viabilidad, las muestras deben procesarse inmediatamente.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es un líquido transparente e incoloro que se produce dentro de las cavidades o ventrículos del cerebro por el plexo coroideo y el plasma sanguíneo que se derrama. Contiene los mismos componentes que el plasma en igual o menor concentración con excepción del cloruro, que suele ser más elevado. Además, al igual que el plasma, el LCR tiene pocas células y proteínas; sin embargo, cuando hay presencia bacteriana, se altera la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que permite el paso de sustancias anormales hacia el LCR. Si se rompe un vaso sanguíneo o se irritan las meninges, los eritrocitos y leucocitos penetran en el LCR.

El estudio del LCR debe incluir, principalmente: medición de la presión de apertura, estudio citoquímico, tinción de Gram, cultivo y coagulación de látex.^{2,3}

a) **Presión de apertura.** Este paso no siempre es respetado en todos los casos, pero es de suma importancia para el manejo clínico del paciente. El valor normal no debe sobrepasar los 180 mm H₂O. Es común observar en esta patología valores entre 200 y 500 mm H₂O.

b) **Aspecto.** El aspecto normalmente es claro. La presencia de valores > 200 leucocitos/mm³ y/o > 400 hematíes/mm³ y/o > 10⁵ UFC de colonias bacterianas y/o elevada concentración de proteínas, enturbian el LCR.

La xantocromía está relacionada al color amarillento, amarillento-anaranjado en el sobrenadante luego del centrifugado. En los casos de meningitis bacteriana aguda la elevada concentración de las mismas (proteínas > 150 mg/dL) justifican dicha apariencia.

c) **Diagnóstico diferencial en el citoquímico de LCR:**

Parámetro	Normal	Meningitis bacteriana
Presión	70–200 mm H ₂ O	Aumentada
Aspecto	Agua de roca	Turbio o purulento
Conteo de células	0–10/mm ³	Elevado (de 100 a 500)
Tipo de células	Mononucleares	Polimorfonucleares (neutrófilos)
Proteínas	12–60 mg/dL	Aumentadas
Glucosa	40–70 mg/dL	Muy baja o ausente
Cloro	115–130 meq/L	Normal
pH	7.34–7.40	Bajo (7.3 o menos)
Lactato	0.97 mg/dL	Elevado (104 o más)

d) **Tinción de Gram.** Es la técnica más utilizada, por ser sencilla y rápida. Permite identificar entre 60 y 90% de meningitis bacteriana con especificidad de hasta 97%, aunque la sensibilidad es bastante variable, ya que se correlaciona con la concentración de unidades formadoras de colonias presentes en LCR (> 100,000 UFC).

e) **Cultivo de LCR.** Éste es fundamental para el diagnóstico etiológico de la meningitis bacteriana; la ventaja de este procedimiento sistemáticamente, se relaciona con el uso adecuado de antibióticos y la posibilidad de determinar el patrón de la sensibilidad a los mismos, aunque también se pueden presentar cultivos negativos debidos, por ejemplo, uso el previo de antimicrobianos o número escaso de bacterias.

f) **Coagulación (identificación de antígenos solubles).** Son de gran valor para seleccionar el plan empírico inicial de antibióticos. La técnica utiliza polisacáridos específicos para determinados serogrupos o serotipos como *Streptococcus pneumoniae* (83 tipos), *Haemophilus influenzae* tipo B, *Neisseria meningitidis* grupo A, grupo/E. coli K1, grupo C, grupo Y/W135 y *Streptococcus* grupo B. El antígeno contenido en el espécimen comprobado se identifica utilizando partículas de látex recubiertas con anticuerpos homólogos específicos. En presencia del antígeno homólogo, las partículas de látex se aglutinan; en ausencia del antígeno, permanecen en suspensión homogénea.^{2,3}

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Existen otros exámenes de apoyo como hemocultivo, hemograma, procalcitonina, técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), TP y TPT para orientar hacia una posible etiología; son marcadores de infección bacteriana y, por lo tanto, se encuentran alterados en esta situación.

HEMOCULTIVO

La toma de dos hemocultivos es imprescindible en el estudio de cualquier cuadro bacteriano invasor. Suele ser positivo, si el paciente no ha recibido antibióticos. A pesar de los importantes avances en el diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas, los hemocultivos continúan siendo una herramienta insustituible para el diagnóstico del paciente con sepsis. Actualmente se están modificando los métodos disponibles para lograr emitir los resultados de detección e identificación de microorganismos y de sensibilidad a antimicrobianos en el menor tiempo posible. En nuestro hospital, 70% de los frascos positivos se detectaron en las primeras 24 horas de incubación utilizando el sistema BacT/Alert. De hecho, la mayoría de los sistemas de monitorización continua sugieren un tiempo de incubación de cinco días o menos.

HEMOGRAMA

El hemograma de la meningitis bacteriana aguda usualmente mostrará leucocitosis con aparición predominante de neutrofilia. Éste no sugiere la etiología específica de la meningitis bacteriana. La meningitis causadas por meningococo, neumococo, estafilococo, estreptococo y H. influenza tienen hemogramas iguales con gran neutrofilia, desvío a la izquierda y eosinopenia.

PROTEÍNA C REACTIVA

Ésta es una proteína de fase aguda y está presente en el suero de pacientes sanos; puede incrementarse significativamente en la mayoría de procesos infecciosos bacterianos y virales, tejidos dañados, inflamación y neoplasias malignas. El incremento de esta proteína se produce después de una hora de desarrollarse la inflamación, pudiendo alcanzar niveles de 300 mg/L en 12 a 24 horas.

PROCALCITONINA

La determinación sérica de la procalcitonina se recomienda para el diagnóstico diferencial entre meningitis bacteriana y viral. La concentración sérica de la procalcitonina mayor de > 0.2 ng/dL tiene una sensibilidad y especificidad del 100% para el diagnóstico de meningitis bacteriana; también es inducida selectivamente por varias infecciones bacterianas, por ejemplo, la neumonía y las infecciones sistémicas como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis o falla multiorgánica.

REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA (PCR)

El estudio del LCR por el método de reacción en cadena de la polimerasa, puede ser útil para excluir o diferenciar el diagnóstico de meningitis bacteriana, para la decisión de iniciar o discontinuar la terapia antimicrobiana después del tratamiento adecuado o la nula respuesta a tratamiento inicial, así como en pacientes con meningitis bacteriana en quienes la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo es negativa.

ADENOSIN DEAMINASA (ADA)

En casos de meningitis bacteriana cuya etiología es relacionada con el *M. tuberculosis*, la ADA es de suma utilidad; está asociada a sensibilidad cercana a 50% y especificidad cercana a 100%.

De esta manera casi todas las secciones del laboratorio están involucradas en el análisis del LCR. Incluyen evaluación física, microscópica y macroscópica, recuento celular y tipo de células; análisis químicos, microbiológicos, inmunológicos y moleculares.

El uso de técnicas clásicas de diagnóstico microbiológico para meningitis bacteriana como son la tinción de Gram y cultivo siguen siendo insustituibles; constituyen una de las bases principales para la aplicación de nuevas tecnologías moleculares debido al número más limitado de microorganismos y, por tanto, de genes de resistencia o patogenicidad involucrados.⁴

Es de suma importancia realizar la detección oportuna para administrar el tratamiento antibiótico adecuado, con el objetivo final de limitar la aparición de complicaciones agudas y de secuelas, al mismo tiempo que se disminuyen los costos por estancia hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frances Talaska Fischbach. Manual de Pruebas diagnósticas. 5a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1997. p. 294-318.
2. Wallach Jacques. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 4a ed. Editorial Masson; 2003. p. 339-379.
3. Fred F Ferri M.D. Consultor Clínico. Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna, 1ª. ed. en Español, Editorial Océano MM, p.339.
4. Romero CR. Microbiología y parasitología humanas. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3ª ed., México, Ed. Panamericana, 2007. p. 419-422.

Correspondencia:

QFB. Gloria Edith Juárez Velázquez

E-mail: gjuarez.velazquez@lister.com.mx