



Meningitis bacteriana aguda por *Streptococcus agalactiae* en una mujer no embarazada asociada a una fístula de LCR: comunicación de un caso

Bernardita González, Tomás Labatut, Andrés Soto, Alberto Fica y Marcelo Castro

Acute bacterial meningitis by *Streptococcus agalactiae* in a non pregnant woman associated to a cerebrospinal fluid leak: a case report

Streptococcus agalactiae is a rare cause of acute bacterial meningitis. We report the case of a middle age non-pregnant female patient, with no comorbidities, who was hospitalized with acute meningitis. The pathogen was identified both in blood and CSF. She recovered uneventfully with ceftriaxone and dexamethasone. A CSF leak was suspected by previous history of unilateral watery rhinorrhea, that was demonstrated with a high resolution paranasal sinus CT and beta-2 transferrin analysis of the nasal fluid. Vulvovaginitis was also diagnosed after admission, but no cultures were obtained. *Streptococcus agalactiae* is an infrequent cause of bacterial meningitis that should promote the search of anatomical abnormalities or comorbidities in non-pregnant adults and beyond newborn period.

Key words: Bacterial meningitis, *Streptococcus agalactiae*, cerebrospinal fluid leak.

Palabras clave: Meningitis bacteriana, *Streptococcus agalactiae*, fístula de líquido cefalorraquídeo.

Hospital Militar de Santiago, Chile.

Departamento de Medicina, Servicio de Infectología (BG, AS, AF).

Servicio de Otorrinolaringología (TL).

Servicio de Imagenología (MC).

Recibido: 8 de mayo de 2013

Aceptado: 5 de agosto de 2013

Correspondencia a:

Alberto Fica Cubillos
albertofica@gmail.com

Introducción

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una de las infecciones más frecuentes del sistema nervioso central (SNC) en adultos, siendo los agentes etiológicos más frecuentes *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*¹. Sin embargo, en algunas ocasiones puede ser causada por otros microorganismos, tales como *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes* y *Treponema pallidum*.

Streptococcus agalactiae es una bacteria que, si bien suele estar asociada a infecciones genitourinarias y con mayor frecuencia en mujeres embarazadas, ha sido descrito como causa infrecuente de meningitis en adultos^{2,3}.

Se presenta el primer caso reportado en Chile de meningitis por *S. agalactiae* en una mujer adulta inmunocompetente, no embarazada, con una alteración anatómica como probable factor predisponente.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 52 años, con antecedentes de un TEC simple hace 20 años sin secuelas y con un cuadro de rinorrea acuosa de tres semanas de evolución, sin fiebre ni cefalea. Consultó en otorrinolaringología donde se le diagnosticó una probable rinitis vasomotora. Se prescribió corticoides intranasales y sistémicos (prednisona 10 mg al día) y azitromicina por siete días.

Luego de una mejoría transitoria del cuadro presentó una cefalea holocránea de inicio súbito, asociado a un dolor cervical, compromiso de conciencia sin focalidad neurológica evidente y calofríos, por lo que consultó en el Servicio de Urgencia de nuestro hospital. Al ingreso destacaban cifras tensionales límites (presión arterial 108/70 mm Hg) que respondieron a volumen, fiebre (T° 38,5°C), desorientación temporo-espacial, agitación psicomotora y signos meníngeos. Se tomaron hemocultivos y se efectuó una punción lumbar que dio salida a LCR turbio, citoquímico: 8.480 céls/mm³, 100% polimorfonucleares, proteínas 370 mg/dl y glucosa 2 mg/dl. Con el diagnóstico de una MBA se inició tratamiento empírico con ceftriaxona 2 g, dos veces al día y dexametasona i.v. 10 mg, 4 veces al día, esta última por 4 días. La tomografía axial computada (TAC) de cerebro no mostró alteraciones significativas. Fue admitida en la Unidad de Pacientes Críticos, donde evolucionó sin requerimiento de fármacos vasoactivos, con caída de la curva febril y recuperación en su condición neurológica en menos de 24 h.

En la tinción de Gram del LCR no se observaron bacterias y la tinción naranja de acridina mostró formas cocoides. Tanto en el LCR como en los hemocultivos hubo identificación de *S. agalactiae* susceptible a penicilina, eritromicina y clindamicina. El laboratorio de referencia (Instituto de Salud Pública de Chile) confirmó posteriormente los hallazgos de los cultivos, informando además que correspondía al serotipo Ib.

La paciente fue evaluada por ginecología encontrando-



se la presencia de una vulvovaginitis y miomas uterinos, no se realizó estudio microbiológico. Al examen otorrinolaringológico se observó una rinorrea acuosa abundante en la fosa nasal izquierda evidenciada con la maniobra de Valsalva. Por la sospecha de una fistula de LCR se realizó una TAC de cavidades paranasales de alta resolución que reveló pérdida de continuidad a nivel de la lámina cribosa del etmoides izquierdo y adelgazamiento de la pared postero-lateral del hemiseno esfenoidal izquierdo en su aspecto más craneal con engrosamiento mucoso (Figura 1). Se solicitó un estudio de $\beta 2$ -transferrina del líquido nasal, que resultó positivo. Se realizó además una TAC de abdomen y pelvis que no reveló hallazgos de importancia.

Su evolución clínica fue favorable, con disminución progresiva de los parámetros inflamatorios, completando 14 días con ceftriaxona. Se decidió el alta con una programación diferida de resolución quirúrgica de la fistula de LCR. Se recomendó la vacunación antineumocócica polisacárida y antimeningocócica cuadrivalente conjugada.

En forma dirigida la paciente refirió golpes menores recurrentes en la cabeza varias semanas previas al ingreso con un muro debajo de una escalera que le permitía acceder a un patio común para tender ropa. La paciente reconoció además haber ocupado el mismo papel higiénico para limpiarse la zona genital y nasal unos días antes del ingreso por la escasez de éste en el baño, durante la visita a unos familiares y atendiendo a su intensa rinorrea.

Tras el alta la paciente no volvió a presentar salida de LCR por la nariz. A pesar de esto, debido a que presentaba una fistula de probable origen espontáneo y que ya había tenido un episodio de MBA, se le aconsejó someterse a una cirugía endoscópica nasal para reparar la zona dehiscente en la base del cráneo anterior.

Discusión

Streptococcus agalactiae es una bacteria cocácea grampositiva, capsulada, anaerobia facultativa, β hemolítica, catalasa y oxidasa negativa. Dentro de sus características, presenta el antígeno polisacárido B de Lancefield y otros antígenos proteicos que permiten su clasificación en 10 serotipos diferentes (Ia, Ib, II-IX), siendo los serotipos III, Ia y II los más frecuentes en Chile⁴.

Streptococcus agalactiae pertenece a la microbiota normal del tracto digestivo humano y puede también colonizar el tracto genital, rectal, urinario y rara vez la nasofaringe. En algunas ocasiones puede producir invasión a la sangre y al SNC. Es causa importante de bacteriemia y meningitis en neonatos, con una tasa de incidencia anual de 0,6 a 1,7 casos por 1.000 recién nacidos⁴; sin embargo, actualmente también es reconocido como agente responsable de infecciones en adultos³.

Si bien se ha descrito un aumento en la incidencia de



Figura 1. Tomografía computada de alta resolución de cavidades paranasales en proyección coronal. Se aprecia defecto en la pared lateral del seno esfenoidal izquierdo (flecha blanca) y una reacción mucoperiostica adyacente (flecha negra de contorno blanco).

casos de enfermedades invasoras provocadas por este microorganismo en las últimas décadas^{2,3,5}, la MBA continúa siendo una manifestación infrecuente. De hecho, no hay evidencias de casos similares descritos previamente en pacientes adultos en Chile y sólo se conoce un caso publicado en Latinoamérica (Argentina)⁶.

Clásicamente se ha descrito la enfermedad invasora por *S. agalactiae* en relación al embarazo; sin embargo, las medidas de prevención de la enfermedad neonatal han permitido que actualmente más de dos tercios de los casos de patología invasora por este agente en los E.U.A se manifiesten en adultos, sobre todo en aquellos con co-morbilidades tales como diabetes mellitus (20-25% de los casos), cirrosis hepática, cáncer de mama y vejiga neurogénica, entre otros².

El espectro clínico de la infección por *S. agalactiae* en los adultos puede ser numeroso y variable, desde infecciones de piel y tejidos blandos, hasta osteomielitis, endocarditis, neumonía y meningitis^{2,3}.

Se ha descrito que *S. agalactiae* sería responsable de 4% de los casos de las MBA en adultos; la mayoría de ellos en mujeres en el post-parto, adultos mayores o con co-morbilidades significativas^{1,2}. Con menor frecuencia se asocia a procedimientos neuroquirúrgicos o fistulas de LCR¹. Los síntomas suelen ser agudos, en general indistinguibles de los otros agentes causales de MBA y se asocia a bacteriemia hasta en 80% de los casos. Con frecuencia suele encontrarse un foco de infección distal, en el endometrio o endocardio.

La tasa de mortalidad de la MBA por *S. agalactiae* llega a 34%¹ y se postula que contribuyen a un peor pronóstico la edad avanzada y la presencia de complicaciones neurológicas o extra-neurológicas; pese a ello, se ha descrito que la gran mayoría de los pacientes que sobreviven a esta condición presentan una recuperación completa^{1,7}.



Una fistula de LCR es una comunicación anormal entre dos cavidades que da salida a este líquido fuera de sus trayectos habituales. La génesis de este tipo de anomalías anatómicas requiere de la pérdida de continuidad entre la barrera ósea y duramadre que rodea al hueso, produciendo cefalea, rinoorraquia u otorraquia según el sitio de la fistula. Sin embargo, la principal importancia de una fistula de LCR radica en que constituye una potencial puerta de entrada para distintos microorganismos al SNC, siendo responsable de hasta 20% de los casos de MBA⁸. La etiología es diversa, siendo la traumática la causa más frecuente presente en hasta 50% de los casos⁹. Otras etiologías son la iatrogénica, malformaciones congénitas, hidrocefalo, erosiones óseas espontáneas y tumores de la silla turca. El diagnóstico puede ser confirmado, con una alta sensibilidad y especificidad, mediante la utilización de métodos de laboratorio, como la inmunoelectroforesis de β 2-transferrina, una proteína que se encuentra presente en el LCR y ausente en la sangre y secreciones nasales.

El estudio radiológico debe hacerse mediante una TAC de alta resolución para identificar el defecto óseo, la cual debe complementarse con una resonancia magnética (RM) para descartar posibles meningoencefalocelos asociados. Una cisterno-TAC con medio de contraste intratecal puede ayudar a una mejor localización de la fistula aunque el hecho de que esta prueba de un resultado negativo no descarta su presencia¹⁰.

El manejo de las fistulas de LCR nasales le compete al otorrinolaringólogo e involucra un equipo multidisciplinario integrado por infectólogos, neurólogos y neurocirujanos según las necesidades de cada caso en particular. Este puede ser conservador o quirúrgico.

El tratamiento conservador consiste en 7 a 10 días de reposo en cama con la cabecera elevada a 30°, evitar esfuerzos, tos y estornudos, así como también hacer uso de laxantes, todas medidas encaminadas a evitar el aumento de la presión intracraneal. Está indicado en el manejo inicial de aquellas fistulas de origen traumático o iatrogénico. Se puede recurrir al uso de un drenaje lumbar continuo de 5-10 ml de LCR por hora lo cual requiere un estricto monitoreo y manipulación por personal de enfermería especializado¹¹. No está claro el uso de antimicrobianos sistémicos como profilaxis aunque sí se recomienda su uso en casos post-cirugía endoscópica nasal debido a la contaminación previa del sitio operatorio¹². Los diuréticos como la acetazolamida pueden ser un adyuvante terapéutico útil en el caso de fistulas espontáneas con presión intracraneal elevada¹³.

El riesgo de desarrollar una MBA existiendo una fistula de LCR es de aproximadamente 10% por año¹⁰. Este riesgo existe aún a pesar de no tener rinoorraquia activa¹⁴. Es por eso que la cirugía de las fistulas de LCR nasal está indicada cuando fracasa el tratamiento conservador (traumáticas y iatrogénicas) o en las de origen espontáneo.

Respecto a la causa de la fistula de la paciente descrita en el caso clínico, el origen espontáneo es el más probable por el antecedente de rinoorraquia clara de comienzo insidioso y la localización del defecto óseo objetivado en la TAC. Los traumatismos leves repetidos, como los reportados por la paciente, no son el tipo de trauma que habitualmente produce fistulas ya que cuando es éste el origen, normalmente existe el antecedente de un TEC de alta energía. El abordaje quirúrgico utilizado para la reparación del defecto ha sufrido un vuelco importante con el desarrollo de la cirugía endoscópica nasal¹⁵. La técnica endoscópica es hoy el tratamiento de elección gracias a su excelente visualización del defecto, baja morbilidad y tasas de más de 90% de éxito¹⁶⁻¹⁸. La técnica quirúrgica consiste en la colocación de un injerto que cubre la zona dehiscente que comunica la fosa craneal anterior con la fosa nasal. Para esto se utiliza preferentemente tejido del propio paciente como hueso, cartílago, colgajos de mucoperiostio, grasa o fascia así como también pegamentos biosintéticos¹⁹.

Es importante destacar que las fistulas de origen espontáneo requieren especial atención ya que puede existir un posible cuadro de hipertensión intracraneal subyacente como factor causal. Cuando una fistula espontánea se presenta en mujeres de edad media y sobrepeso, este factor etiológico se debe descartar mediante una punción lumbar con medición de presión intracraneal. Si se confirma un alza en la presión intracraneal hay que considerar el uso de un drenaje lumbar en el post-operatorio así como el uso de diuréticos ya que la tasa de fracaso en el cierre quirúrgico es más alta en estos casos²⁰.

Varios factores concurren en el caso aquí presentado y su rol específico es difícil de asignar. Por una parte tenemos la aparición de una fistula de LCR, el uso reciente de corticoides sistémicos y tópicos, una vulvovaginitis y una posible colonización nasal desde la microbiota vaginal. Lamentablemente no se contó con un estudio microbiológico vaginal para demostrar esta hipótesis.

En conclusión, la aparición de un cuadro de MBA por *S. agalactiae* fuera del contexto de un embarazo o en el período peri-parto, obliga a buscar co-morbilidades o defectos anatómicos en el cráneo. Este último fenómeno puede ser sospechado ante un trauma mayor o como en este caso por traumas aparentemente menores y el desarrollo de una rinoorraquia acuosa abundante unilateral.

Resumen

Streptococcus agalactiae es una causa infrecuente de meningitis bacteriana aguda. Comunicamos el caso de una mujer de edad media sin co-morbilidades que ingresó por un cuadro de meningitis producido por este patógeno, el que también fue identificado en hemocultivos. La paciente se trató con ceftriaxona y corticoesteroides i.v.,



recuperándose satisfactoriamente. Por el antecedente de una rinorrea acuosa unilateral, se sospechó una fistula de LCR, la que se demostró con una tomografía computada multicorte de senos paranasales y por una prueba de $\beta 2$ transferrina en fluido nasal. En forma concomitante se

diagnosticó una vulvovaginitis sin estudio microbiológico. *Streptococcus agalactiae* es una causa infrecuente de meningitis bacteriana que si no se presenta asociada al embarazo o en neonatos, obliga a la búsqueda de anomalías anatómicas o co-morbilidades.

Referencias bibliográficas

- 1.- Domingo P, Barquet N, Álvarez M, Coll P, Nava J, Garau J. Group B streptococcal meningitis in adults: Report of twelve cases and review. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1180-7.
- 2.- Farley M M. Group B Streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 556-61.
- 3.- Sarmiento R, Wilson F M, Khatib R. Group B streptococcal meningitis in adults: case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 1-6.
- 4.- Instituto de Salud Pública de Chile. Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Streptococcus agalactiae*. Boletín Instituto de Salud Pública de Chile 2012; 2 (10). Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/boletin_streptococcus_agalactiae_n10.pdf. Fecha acceso: 8 de mayo de 2013.
- 5.- Martins E R, Florindo C, Martins F, Aldir I, Borrego M J, Brum L, et al. *Streptococcus agalactiae* serotype Ib as an agent of meningitis in two adult nonpregnant women. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3850-2.
- 6.- Roel J E, Pi A O, Pescio A, Bouza G, Boero A, Gonzales-Moles D. Meningitis aguda por *Streptococcus agalactiae* en una paciente adulta con fistula de líquido cefalorraquídeo. *Medicina (B. Aires)* 1997; 57: 64-6.
- 7.- Chotmongkol V, Poonsriaram A. *Streptococcus agalactiae* meningitis in adults: report of two cases. *J Med Assoc Thai* 2002; 85: 385-7.
- 8.- Bachmann-Harildstad G. Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. *Rhinology* 2008; 46: 82-5.
- 9.- Schmidt T, Rebolledo V, Kawaguchi K, Santamaría A, Pinto J. Abordaje endoscópico de las fistulas de líquido cefalorraquídeo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2003; 63: 112-6.
- 10.- Jones N S, Becker D G. Advances in the management of CSF leaks. *BMJ* 2001; 322: 122-3.
- 11.- Meco C, Oberascher G. Comprehensive algorithm for skull base dural lesion and cerebrospinal fluid fistula diagnosis. *Laryngoscope* 2004; 114: 991-9.
- 12.- Hegazy H M, Carrau R L, Snyderman C H, Kassam A, Zweig J. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2000; 110: 1166-72.
- 13.- Mirza S, Thaper A, McClelland L, Jones N S. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope* 2005; 115: 1774-7.
- 14.- Bernal-Sprekelsen M, Alobid I, Mullol J, Trobat F, Tomás-Barberán M. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. *Rhinology* 2005; 43: 277-81.
- 15.- Kerr J T, Chu F W, Bayles S W. Cerebrospinal fluid rhinorrhea diagnosis and management. *Otolaryngol Clin North Am* 2005; 38: 597- 611.
- 16.- Zweig J L, Carrau R L, Celin S E, Schaitkin B M, Pollice P A, Snyderman C H, et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks to the sinonasal tract: predictors of success. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 23: 195-201.
- 17.- Lindstrom D R, Toohill R J, Loehrl T A, Smith T L. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: the Medical College of Wisconsin experience. *Laryngoscope* 2004; 114: 969-74.
- 18.- Briggs R J, Wormald P J. Endoscopic transnasal intradural repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulae. *J Clin Neurosci* 2004; 11: 597-9.
- 19.- Cassano M, Felippu A. Endoscopic treatment of cerebrospinal fluid leaks with the use of lower turbinate grafts: a retrospective review of 125 cases. *Rhinology* 2009; 47: 362-8.
- 20.- Wise S K, Schlosser R J. Evaluation of spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 28-34.