

Respuesta al caso clínico: Meningitis aséptica en un paciente con hepatoesplenomegalia¹

Response to the clinical case: Aseptic meningitis in a patient with hepatosplenomegaly

¹ Sección a cargo del Doctor Giancarlo Hernán Cristerna Tarrasa. Servicio de Infectología Pediátrica.

Respuestas del caso clínico

- Pregunta 1. c
- Pregunta 2. d
- Pregunta 3. c
- Pregunta 4. c

La meningitis pediátrica se presenta con características clínicas comunes superpuestas, como fiebre, pleocitosis del líquido cefalorraquídeo y encefalitis, a menudo con hallazgos adicionales de encefalopatía, convulsiones, hallazgos neurológicos focales, neuroimagen o electroencefalografía anormales que generalmente no son específicos de la etiología subyacente. Esto conduce a una variación de la práctica con una amplia variabilidad en el enfoque diagnóstico de estos casos.¹

En población pediátrica una infección del sistema nervioso central puede presentarse como síndrome infeccioso, síndrome meníngeo, síndrome encefálico o de hipertensión endocraneal. Aunque la meningitis ha disminuido en frecuencia de forma significativa en los últimos años, su importancia radica en el elevado número de secuelas neurológicas y su mortalidad.²

Nuestro paciente presenta deterioro neurológico precedido por cuadro viral, con antecedente de familiares positivos para infección por influenza por lo que

se consideró encefalitis, sin embargo el antecedente de hepatoesplenomegalia de 18 meses de evolución permitió la búsqueda de otras etiologías. Contar con panel meníngeo negativo (*Figura 1*) y presencia de lesiones pulmonares, así como la hepatoesplenomegalia corroborada en el estudio de imagen y las lesiones encontradas en columna vertebral permitieron la sospecha de tuberculosis. Alrededor del mundo se reportan más de 10 millones de casos nuevos de tuberculosis, con diferentes estadios de gravedad. En los niños, la infección es adquirida por contacto con un adulto infectado, los estudios sugieren que alrededor de 10% de las infecciones por esta bacteria ocurren en menores de 15 años.³

Los factores asociados a esta infección son inmunosupresión, particularmente la infección por VIH, alcoholismo, tabaquismo, bajo estrato socioeconómico, raza negra y presencia de comorbilidades como cirrosis, desnutrición y contacto con familiares con antecedentes de tuberculosis.⁴

El algoritmo diagnóstico para tuberculosis varía de acuerdo con el nivel de atención, disponibilidad de recursos y prevalencia de la misma. En un niño que presenta síntomas respiratorios, que habita en una zona endémica o tiene contacto con un paciente con tuberculosis se debe incluir prueba de tuberculina, interferón y solicitar radiografía de tórax o tomografía computarizada, así como recolección de muestras



respiratorias (aspirado gástrico, esputo inducido, lavado broncoalveolar) para cultivo de micobacterias y reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), la cual además permite la detección de resistencia a rifampicina (Figura 2).⁵

En 2018, la Organización Mundial de la Salud (OMS) notificó 512,000 casos de tuberculosis pediátrica, reportando que solo 46% recibió tratamiento adecuado, la tuberculosis infantil sigue sin diagnosticarse por los desafíos para confirmar su diagnóstico. En 2013, la misma organización, incluyó GeneXpert con prueba inicial para diagnóstico de tuberculosis en niños, basado en un metaanálisis que muestra una sensibilidad y especificidad de 66 y 99% respectivamente, en muestras realizadas en lavados gástricos.⁶ El lavado gástrico se realiza después de un ayuno nocturno, administrando 50 mL de solución salina directamente a la cámara gástrica por sonda nasogástrica y posteriormente aspirando aproximadamente 35 mL de contenido gástrico, para posteriormente ser drenado en un recipiente estéril para su evaluación.⁷ Dada la complejidad de la obtención de muestras en lactantes, existe la opción de realizar la técnica de esputo inducido, esta técnica ha demostrado un rendimiento de 65-81%, este rango depende de las condiciones de la muestra, la edad del paciente y la prevalencia del VIH. Para su obtención, es necesario nebulizar con salbutamol, seguido de solución hipertónica, de acuerdo a un estudio multicéntrico realizado en Madrid, en caso de no lograr esputo espontáneo se pueden obtener muestras a través de succión nasofaríngea, sus limitantes son el

Folio LEP	Nombre	Edad	Sexo	Tipo de muestra	Fecha de toma
---		11	M	LCR (líquido Cefaloraquídeo)	17/05/2024
Fecha de recepción	17/05/2024	Fecha de informe	20/05/2024		
RESULTADOS					
Detección del Complejo M. tuberculosis por PCR		Detectado			
Resistencia a Rifampicina por PCR		Indeterminada			
Módulo GeneXpert Dx System v. 4.7b					
Tinción de Ziehl-Neelsen		Negativo			

Figura 2: Resultado de prueba molecular para detección (GeneXpert MTB/RIF) de M. tuberculosis complex.

riesgo de saturación y el riesgo de incrementar el contagio.⁸ El paciente que reportamos fue valorado con aspirado gástrico al inicio del cuadro de oclusión intestinal con resultado negativo, sin observar en ese momento alteraciones pulmonares y, de acuerdo a la madre, sin presencia de tos en los meses de abordaje.

En los pacientes pediátricos, la tuberculosis puede presentarse con los siguientes síntomas: fiebre 94.3%, tos de más de dos semanas de evolución 77%, pérdida de peso 55%, fatiga 50%, anorexia 26-48%, linfadenopatía 31%, en lactantes se puede presentar como fallo de medro o sibilancias con inicio de entre 2 a 12 meses posteriores a la infección.² La infección extrapulmonar se refiere a la presencia de síntomas o signos específicos del órgano afectado, la infección de sistema nervioso central por tuberculosis puede presentarse como meningitis bacilar, acompañada de parálisis de nervios craneales, con una frecuencia de 63%, alteración del estado mental hasta 94% e hidrocefalia. No es raro que el diagnóstico etiológico pueda provenir de una enfermedad extraneural concomitante.²

La meningitis tuberculosa se divide en tres estadios:

Estadio I: duración de 1-2 semanas, puede cursar con fiebre, cefalea, irritabilidad, somnolencia e incluso regresión en hitos del neurodesarrollo.

Estadio II: se presenta de manera abrupta, existe un aumento de presión intracraneal, vasculitis, signos meníngeos, convulsiones, afeción de pares craneales y signos focales; en nuestro paciente la evolución abrupta y la afeción del estado de alerta sugiere esta etapa de la infección.

Estadio III: puede presentar deterioro que conduce a coma.⁹

Meningitis / Encefalitis (ME) Panel - IVD	
Run Summary	
Sample ID:	XXXXXXXXXX
Detected:	None
Result Summary	
Bacteria	
Not Detected	Escherichia coli K1
Not Detected	Haemophilus influenzae
Not Detected	Listeria monocytogenes
Not Detected	Neisseria meningitidis
Not Detected	Streptococcus agalactiae
Not Detected	Streptococcus pneumoniae
Viruses	
Not Detected	Cytomegalovirus
Not Detected	Enterovirus
Not Detected	Herpes simplex virus 1
Not Detected	Herpes simplex virus 2
Not Detected	Human herpesvirus 6
Not Detected	Human parechovirus
Not Detected	Varicella zoster virus
Yeast	
Not Detected	Cryptococcus neoformans/gattii
Run Details	
Pouch:	ME Panel v1.4
Run Status:	Completed
Photo	Opera

Figura 1: Resultado de panel molecular meníngeo.

El líquido cefalorraquídeo puede presentar pleocitosis hiperproteínoorraquia y/o hipoglucoorraquia; además pueden reportarse tuberculomas, absceso cerebral y aracnoiditis.⁸ En este caso, el envío de líquido cefalorraquídeo con resultado positivo para la prueba molecular permitió el inicio del tratamiento antituberculosis en las primeras 24 horas de ingreso a nuestra unidad, acompañado de esteroides, logrando mejoría del estado neurológico, reinicio del lenguaje y el egreso del paciente en la primera semana de inicio de terapia.

En pacientes pediátricos el tratamiento indicado para tuberculosis pulmonar, ganglionar, no grave y sin afectación del sistema nervioso central incluye cuatro antibióticos; rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol durante dos meses. Posteriormente continuar por cuatro meses con doble esquema con rifampicina/isoniazida. El tratamiento de la meningitis tuberculosa es más complejo, en gran parte debido a la penetración variable de los medicamentos contra la tuberculosis en el sistema nervioso central por lo que, de acuerdo a las recomendaciones actuales, se debe dar al menos diez meses de tratamiento. Con respecto a esto, en un estudio realizado en hospitales de tercer nivel en India y Malawi, que evaluó 3,351 pacientes con encefalitis causada por tuberculosis, se comparó el esquema habitual con cuatro antibióticos antituberculosis versus la adición de un quinto fármaco (levofloxacina) los primeros dos meses de tratamiento, no se demostró superioridad, por lo que se sugiere continuar con investigación para disminuir las secuelas neurológicas.¹⁰ En niños y adolescentes con meningitis tuberculosa confirmada bacteriológica o clínicamente se tiene como alternativa un régimen intensivo de seis meses (con cuatro medicamentos) en comparación con los 12 meses estándar, no autorizado para aquellos pacientes que viven con VIH.¹¹

Los corticosteroides al inicio reducen las respuestas inflamatorias adversas y por lo general disminuyen después del primer mes de tratamiento, aunque pueden reiniciarse o continuarse durante más tiempo si las respuestas inflamatorias adversas vuelven a desarrollarse o persisten.³ En diversos estudios el

uso de esteroides se asocia a una menor incidencia de pérdida auditiva y menores secuelas neurológicas, cuando la meningitis es causada por bacterias, en el caso de tuberculosis el esteroide logra disminuir la mortalidad.⁸

REFERENCIAS

1. Graff K, Dominguez SR, Messacar K. Metagenomic Next-generation sequencing for diagnosis of pediatric meningitis and encephalitis: a review. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021; 10 (Supplement_4): S78-S87.
2. Gonzalez-Saldaña N, Saltigeral-Simental P, Macías-Parra M. *Terapéutica en Infectología Pediátrica.* 1ra Ed, 2019, México: McGraw Hill. pp 89-99.
3. Howard-Jones AR, Marais BJ. Tuberculosis in children: screening, diagnosis and management. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32 (3): 395-404.
4. Amado-Garzón SB, Moreno-Mercado S, Martínez-Vernaza S, Lasso-Apráez JI, Lasserna-Estrada AF. Tuberculosis extrapulmonar: un reto clínico vigente. *Universitas Medica.* 2020; 61 (4): 66-79.
5. Nicol MP, Zar HJ. Advances in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev.* 2020; 36: 52-56.
6. Vessière A. Impact of systematic early tuberculosis detection using Xpert MTB/RIF Ultra in children with severe pneumonia in high tuberculosis burden countries (TB-Speed pneumonia): a stepped wedge cluster randomized trial. *BMC pediatrics.* 2021; 21 (1): 136.
7. Ganiem AR, Djung LW, Chaidir L, Gamayani U. Microbiological testing of gastric aspirate improves the diagnosis of pulmonary tuberculosis in unconscious adults with TB meningitis. *Infect Dis Rep.* 2020; 12 (3): 134-140.
8. Grande-Tejada AM, Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Espudo inducido versus lavado gástrico en el diagnóstico de TBC pulmonar. 2014: 1-6.
9. Singhal T. The new WHO consolidated guidelines for management of tuberculosis in children and adolescents: an appraisal. *Indian J Pediatr.* 2022; 89: 743-745.
10. Ding J, Thuy-Thuong-Thuong N, Pham TV, Heemskerk D, Pouplin T, Tran CTH et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intensive antituberculosis treatment of tuberculous meningitis. *Clin Pharmacol Ther.* 2020; 107 (4): 1023-1033.
11. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. 2022: 1-127.

Correspondencia:

Blanca Patricia Sánchez-Álvarez

E-mail: email: sblanapatricia@gmail.com

Ver caso clínico y preguntas
<https://dx.doi.org/10.35366/117225>