



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: https://doi.org/10.14295/p.v52i2.125



Reportes de caso

Meningitis por enterovirus: un reporte de casos en la región del Oriente de Antioquia, Colombia

Carolina Gómez^a, Juliana Zapata^b, Astrid García^b

a. Servicio de Pediatría, Hospital San Vicente Fundación Rionegro, Colombia.

b. Servicio de Pediatría, Hospital General de Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 04 de febrero de 2019

Aceptado el 29 de mayo de 2019

Palabras clave:

Meningitis viral
meningitis bacteriana
antibióticos
técnicas de diagnóstico molecular
enterovirus

Keywords:

viral meningitis syndrome
bacterial meningitis
antibiotics
molecular diagnostic techniques
enterovirus

RESUMEN

Antecedentes Los enterovirus son la principal causa de meningitis infecciosa en la edad pediátrica. Hacer la diferenciación por clínica y laboratorio entre las diversas etiologías infecciosas resulta impreciso.

Resumen del caso En este estudio realizamos la descripción de 13 pacientes pediátricos que ingresaron a nuestra institución con un cuadro clínico compatible con meningitis y en quienes se realizó detección de enterovirus en líquido cefalorraquídeo mediante técnicas moleculares.

Conclusiones A través de métodos como la detección de enterovirus en el líquido cefalorraquídeo, puede obtenerse el diagnóstico de meningitis viral de forma rápida, disminuyendo el uso de antibiótico y la estancia hospitalaria.

Enterovirus meningitis: a case report in the Oriente region of Antioquia – Colombia

ABSTRACT

Background: Enteroviruses are the main causes of infectious meningitis in children. The differentiation between bacterial and viral meningitis by clinical and laboratory findings may be inaccurate. **Case summary** We describe thirteen cases of children admitted to our hospital with a clinical picture of meningitis and in which enterovirus were detected in cerebrospinal fluid through molecular techniques.

Conclusions Through methods such as molecular detection of enterovirus in cerebrospinal fluid, one can obtain a diagnosis of viral meningitis quickly, reducing the use of antibiotics and hospital stay.

*Autor para correspondencia. Carolina Gómez
Correo electrónico: carogldm@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La meningitis aséptica describe un síndrome clínico caracterizado por la inflamación meníngea causada por un patógeno no bacteriano que no es identificable en el líquido cefalorraquídeo (LCR). El número de casos de meningitis viral que ocurre anualmente excede el número total de casos causados por otras etiologías combinadas (1). Más del 90% de todas las meningitis virales son causadas por enterovirus (EV), que son los patógenos más comúnmente asociados con esta enfermedad en todo el mundo y pueden causar casos esporádicos, brotes y epidemias. En Colombia, en el departamento de Antioquia, se registró una epidemia de meningitis viral causada por *Echovirus*, 30 casos durante 2004, dato confirmado por las pruebas virológicas practicadas en el Instituto Nacional de Salud del país (2).

Los EV son transmitidos principalmente por contaminación oro-fecal y menos frecuentemente por secreciones respiratorias (3). Aunque la enfermedad habitualmente es leve y autolimitada, genera con frecuencia ingresos hospitalarios y es tratada de forma innecesaria con antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa (4).

Se realizó la descripción de los pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias pediátricas del Hospital San Vicente Fundación de Rionegro entre julio de 2013 y octubre de 2014 con sospecha diagnóstica de meningitis, en quienes pudo confirmarse la etiología viral. Los criterios de inclusión fueron: cuadro clínico compatible con meningitis, duración inferior a 4 semanas, edad comprendida entre 2 meses y 13 años, tinción del Gram sin identificación de gérmenes, cultivo de LCR negativo para bacterias aerobias, estudio molecular para enterovirus en LCR positivo y ausencia de comorbilidades. Para la detección de EV se utilizó la prueba Xpert EV de Cepheid® y se realizó en la unidad de biología molecular de la institución siguiendo los protocolos del fabricante. Dicha prueba detecta ARN de enterovirus en muestras de LCR, mediante una reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR).

Se pretende visibilizar la importancia de los agentes virales como causantes de meningitis, con el consecuente impacto terapéutico, evitando el uso innecesario de antibióticos y aciclovir.

Descripción de los casos

Se incluyeron 13 pacientes entre los 5 meses y los 7 años, con una edad promedio de 68 meses y un predominio del sexo masculino (92.3%). La procedencia de los pacientes fue principalmente la zona rural del oriente antioqueño (84.6%).

Al examen físico 10 pacientes (76.9%) presentaron rigidez de nuca en algún momento de la evolución, a 9 (69.2%) se les encontró el signo de Brudzinski positivo y el único paciente lactante (5 meses de edad) tenía fontanela abombada; ninguno presentó signo de Kernig. Se le realizó neuro-imagen (TAC de cráneo) a 8 pacientes, con resultados fueron normales, excepto por un caso en quien se encontró realce lepto-meníngeo.

La sintomatología de los pacientes al ingreso se describe en la tabla 1. El síntoma de irritabilidad solo se identificó en el

paciente lactante y ninguno de los pacientes tuvo apariencia tóxica ni al ingreso ni en el curso de su enfermedad.

El conteo leucocitario en sangre fue normal para todos, excepto en un paciente que cursó con leucocitosis ($>15\ 000/\text{mm}^3$), el recuento osciló entre 6200 y 191 00/ mm^3 , la mediana fue de 10 697/ μl ; la tercera parte de los pacientes ($n=4$) tuvieron un recuento absoluto de neutrófilos $>10\ 000/\text{mm}^3$. Adicionalmente, se obtuvo el dato de la proteína C reactiva en 10 pacientes, siendo normal en todos, el rango fue 0.05 a 6.84 mg/dL.

Con respecto al estudio de LCR, se describen las características en la tabla 2. La concentración de glucorraquia fue normal en todos los pacientes, se obtuvo dato de la glucemia en 10 de ellos y sólo en cinco hubo una relación de glucorraquia/glucemia <0.6 . La concentración de proteínas en LCR fue mayor de 50 mg/dL en un paciente, pero ninguna por encima de 100 mg/dL para sugerir meningitis bacteriana. Además, el Gram fue negativo en todos los pacientes, con reporte de presencia de leucocitos en 10 de los 13 pacientes.

El tratamiento ordenado se distribuyó así: 9 pacientes (69.2%) recibieron dexametasona con un promedio de duración del tratamiento de 2.5 días. 9 (69.2%) recibieron vancomicina y ceftriaxona con un promedio de duración del tratamiento de 1-9 días y 3 pacientes recibieron aciclovir con un promedio de duración del tratamiento de 2-6 días. Los niños estuvieron hospitalizados entre 2-6 días, con una estancia promedio de 3-4 días. Se presentó una demora en el reporte del resultado de la prueba molecular para EV; ya que el centro sólo procesa las muestras algunos días de la semana, 7 pacientes alcanzaron a recibir tratamiento antibiótico durante 4 días, pero fue suspendido una vez se conoció el resultado de enterovirus positivo en LCR.

Tabla 1. Síntomas que presentaron los pacientes al ingreso del Centro hospitalario

Síntoma	% (n)
Cefalea	100 (13)
Fiebre	92.30 (12)
Vómito	76.92 (10)
Fotofobia-sonofobia	30.76 (4)
Dolor cervical	23.07 (3)

DISCUSIÓN

En la era posterior a la introducción de vacunas conjugadas se ha observado una disminución dramática en la prevalencia de las meningitis bacterianas. Diferentes reportes de series muestran como los EV son causantes de las meningitis entre un 44 a 83% (5). En adición, se ha observado que los niños con un resultado positivo de EV en LCR por PCR tienen un bajo riesgo de una coinfección bacteriana meníngea (6).

El presente estudio tuvo hallazgos similares a lo reportado en otras series de casos con respecto a la presentación clínica y a los resultados de los exámenes de laboratorio. Así mismo,

se evidenció que en los pacientes pediátricos la diferencia clínica de la meningitis bacteriana y la aséptica suele ser muy imprecisa, pues la fiebre y la irritabilidad son los signos comunes de presentación más frecuentes en ambas entidades y ambos tienen valores predictivos positivos bajos que no permiten precisar la etiología (7).

La RT-PCR ha demostrado ser una herramienta rápida y útil para la detección cualitativa de ARN de EV en el LCR, ofreciendo el diagnóstico diferencial entre la meningitis bacteriana y viral. Logra un diagnóstico rápido, con una sensibilidad del 100% y 92.3% para menores de 2 meses y entre 2 meses y 17 años respectivamente. También una especificidad del 96% y 97.2% para menores de 2 meses y entre 2 meses y 17 años respectivamente (8).

La identificación radiológica del realce lepto-meníngeo encontrado en un paciente hace parte de los hallazgos reportados en las neuroimágenes de los pacientes con meningitis viral. Estos relacionan al EV con una distribución típica hacia el tronco encefálico y la médula espinal (9).

Se ha observado que los pacientes con identificación de EV en LCR reciben cursos más cortos de antibióticos venosos y aciclovir. De igual modo, tienen menor estancia hospitalaria que los pacientes sin identificación etiológica, y logran un uso racional de antibióticos y reduciendo los costos hospitalarios. Esto lo muestra Ramers *et al.*, por cada resultado positivo hubo una disminución de 1000 USD en costos hospitalarios (4); considerándose una prueba costo efectiva para los pacientes con fiebre y pleocitosis en el LCR (5). En el estudio de Carrasco Fernández *et al.* para el cálculo del impacto económico se valoró la inversión en reactivos de la PCR (75 euros/test), los costos de la estancia media durante la hospitalización (464 euros/día en 2012) y el costo del tratamiento con cefotaxima (6 euros/día): se obtiene un ahorro global de 8221 euros (10) –sin contar con los gastos derivados de pérdidas de jornadas laborales en el entorno familiar–.

Tabla 2 Características del líquido cefalorraquídeo de los pacientes con meningitis por enterovirus

Caso	Proteínas mg/dL	Glucemia mg/d L	Relación Glucorraquia/ Glucemia (Glucemia mg/dL)	Leucocitos/ mm3	Eritrocitos/ mm3	PMN/ mm3	MN/ mm3	Gram/ Cantidad de leucocitos
1	17.5	53	Sin dato	18	0	11	7	No/escasos
2	28.4	68	0.58 (116)	10	1	2	8	No/no
3	39.9	49	0.52 (94)	400	20	100	300	No/abundantes
4	21.8	74	0.63 (117)	10	0	4	6	No/escasos
5	44	57	0.63 (90)	2	111	-	-	No/escasos
6	23.2	55	0.6 (91)	104	220	59	50	No/no
7	34.7	76	0.65 (116)	8	1	2	6	No/no
8	48.6	61	0.53 (113)	2	3706	-	-	No/escasos
9	71	55	Sin dato	10	323	6	4	No/media
10	27.3	57	0.51 (110)	7	1	3	4	No/escasos
11	21	86	0.6 (142)	8	3	3	5	No/escasos
12	20	61	0.57(106)	10	71	6	4	No/escasos
13	28.5	54	0.65 (54)	270	100	54	216	No/media

*PMN: polimorfonuclear, MN: Mononucleares

CONCLUSIONES

El reconocimiento temprano de la etiología de la meningitis es esencial, dada la alta morbilidad a la que puede llevar. En las meningitis bacterianas, el inicio oportuno de los antibióticos está relacionado con un mejor pronóstico de los pacientes.

Sin embargo, el uso de antibióticos y aciclovir en pacientes con meningitis viral con frecuencia se mantiene injustificadamente, aun cuando los primeros resultados microbiológicos están disponibles. Esto se podría evitar al identificar de forma temprana el EV por PCR en el LCR.

A pesar de no haber encontrado un marcador clínico ni de laboratorio específico que fuera predictor de la etiología de la meningitis, en los pacientes con meningitis viral se observó que en su apariencia clínica no lucían tóxicos, presentaban estabilidad hemodinámica y los reactantes de fase aguda eran normales.

La limitación principal que se ha encontrado para realizar técnicas de diagnóstico molecular para identificación de enterovirus ha sido su elevado costo. Lo anterior conlleva a su uso restringido, aun así, podrían considerarse las implicaciones en relación al costo-efectividad.

En este centro, solicitar la prueba molecular para EV en LCR logró una disminución tanto en el tiempo de antibióticos como en la estancia hospitalaria al lograrse la identificación virológica.

Agradecimientos

Agradecemos al Hospital San Vicente Fundación de Rionegro y a la Dirección de Investigaciones, Lina Marcela Ortiz Ramírez, por su apoyo en este estudio.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

REFERENCIAS

1. Irani DN. Aseptic meningitis and viral myelitis. *Neurol Clin.* 2008;26(3):635-645.
2. Aguirre Muñoz C, Vallejo Zapata IC, Vargas Gutierrez A, Acevedo Arenas L, Uribe Miller GA, Londoño Velez A. Epidemia de meningitis viral en Medellín, Colombia, 2004. *Rev Salud Pública de Medellín.* 2006;1(1):67-82.
3. Melnick J. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and new enteroviruses. En: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, et al. editores. *Fields Virology.* 3.ª ed. Philadelphia; 1996. p. 655-712.
4. Huizing KM, Swanink CM, Landstra AM, van Zwet A, van Setten PA. Rapid enterovirus molecular testing in cerebrospinal fluid reduces length of hospitalization and duration of antibiotic therapy in children with aseptic meningitis. *Pediatr Infec Dis J.* 2011;30(12):1107-1109.
5. Hair R, Haddad S, Jaïdane H, Hober D, M'hadheb-Gharbi M, Gullberg M et al. Enteroviral central nervous system infections in children of the region of monastir, Tunisia: diagnosis, laboratory findings of cerebrospinal fluid and clinical manifestations. *Indian J Virol.* 2012;23(3):294-302.
6. Nigrovic LE, Malley R, Agrawal D, Kuppermann N and for the Pediatric Emergency Medicine Cosearch Committee of the American Academy of Pediatrics. Low risk of bacterial meningitis in children with a positive enteroviral polymerase chain reaction test result. *Clin Infect Dis.* 2010;51(10):1221-1222.
7. Espinoza IO, Ochoa TJ, Mosquito S, Barletta F, Hernández R, Medina Mdel P, et al. Infecciones del sistema nervioso central por enterovirus en niños atendidos en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2011;28(4):602-609.
8. Kost C, Rogers B, Oberste M, Robinson C, Eaves B, Leos K, et al. Multicenter Beta Trial of the GeneXpert Enterovirus Assay. *J. Clin. Microbiol.* 2007;45(4):1081-1086.
9. Bykowski J, Kruk P, Gold JJ, Glaser CA, Sheriff H, Crawford JR. Acute Pediatric Encephalitis Neuroimaging: Single-Institution Series as Part of the California Encephalitis Project. *Pediatr Neurol.* 2015 jun.;52(6):606-614.
10. Carrasco Fernández J, Alados Arboledas J, Gómez-Pastrana D, Argón Fernández C, Ortíz Tardío J. Impacto de la implantación de la reacción en cadena de la polimerasa a enterovirus en el manejo de la meningitis aséptica. *An Pediatr (Barc).* 2015;82(1):e26-e29.