

DETERMINACIÓN DE LOS AGENTES CAUSALES MÁS FRECUENTEMENTE RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 2017-2021

Pérez Medina Camila Andrea ¹, Polo Duarte Edison Fabián ², Calderón Rivera Eliana Paola ³
Médicos internos

1. Proyecto de Investigación, internado rotatorio I. Hospital Universitario Erasmo Meoz
2. Facultad de Medicina, Universidad De Pamplona. Cúcuta, Norte De Santander, Colombia.

RESUMEN

La meningitis, sobre todo la meningitis bacteriana, sigue provocando una morbilidad y una mortalidad considerables a pesar de la disponibilidad de una terapia antimicrobiana eficaz. OBJETIVO: Identificar los microorganismos comúnmente aislados relacionados con el desarrollo de neuroinfecciones en la población pediátrica de la institución. METODOLOGIA: la información se obtuvo a partir de la revisión de la base de datos REAL utilizada por el laboratorio del hospital e historias clínicas; se recolectaron variables sociodemográficas como sexo y edad. RESULTADOS: 18 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para bacterias la cual correspondió al 50% del total, 10 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para virus, correspondiente al 28%, 5 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para hongos que correspondió al 14% y 3 pacientes tuvieron detección de más de un microorganismo en una misma prueba molecular lo que corresponde al 8% del total de las muestras con identificación molecular. En conclusión, la mayoría de casos el agente etiológico más comúnmente hallado fueron las bacterias y dentro de ellas con mayor frecuencia los microorganismos aislados fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. En cuanto a meningitis aséptica el herpes virus 6 fue el más frecuente, seguido de los virus herpes simplex 2 y citomegalovirus. Solo se aisló un solo tipo de hongo que fue *cryptococcus neoformans/gattii* en 5 pacientes

Palabras clave: filmarray, meningitis, agente etiológico.

ABSTRACT

Meningitis, particularly bacterial meningitis, continues to cause considerable morbidity and mortality despite the availability of effective antimicrobial therapy. OBJECTIVE: To identify the commonly isolated microorganisms related to the development of neuroinfections in the pediatric population of the institution. METHODOLOGY: the information was obtained from the revision of the REAL database used by the hospital laboratory and medical records; Sociodemographic variables such as sex and age were collected. RESULTS: 18 patients had a positive molecular test for bacteria which corresponded to 50% of the total, 10 patients had a positive molecular test for viruses, corresponding to 28%, 5 patients had a positive molecular test for fungi which corresponded to 14% and 3 patients had detection of more than one microorganism in the same molecular test, which corresponds to 8% of the total samples with molecular identification. In conclusion, the majority of cases, the most common etiological agent found were bacteria, and within them the most frequently isolated microorganisms were *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. Regarding aseptic meningitis, herpes virus 6 was the most frequent, followed by herpes simplex virus 2 and cytomegalovirus. Only one type of fungus was isolated, which was *cryptococcus neoformans / gattii*, in 5 patients.

Keywords: filmarray, meningitis, etiological agent,

1. INTRODUCCIÓN

La meningitis es común en la niñez. El diagnóstico no se realiza por imágenes, sino por la presencia de síntomas y signos clínicos y los resultados de la punción lumbar. De hecho, en la meningitis no complicada, las imágenes suelen ser normales y la función de las neuroimágenes es detectar las complicaciones de la meningitis. [1] La meningitis, sobre todo la meningitis bacteriana, sigue provocando una morbilidad y una mortalidad considerables a pesar de la disponibilidad de una terapia antimicrobiana eficaz. El riesgo de muerte o de desarrollar complicaciones está relacionado con la edad y la condición subyacente del paciente, el patógeno causante, la gravedad y duración de la enfermedad en el momento de la presentación y, ocasionalmente, con retrasos en el inicio de la terapia con antibióticos

Es por lo anterior que los niños con sospecha de neuro infecciones, sobre todo meningitis bacteriana, requieren evaluación y tratamiento urgentes, incluida la administración inmediata de la terapia antimicrobiana adecuada, ya que la tasa de mortalidad de la meningitis bacteriana no tratada se acerca al 100 % e incluso con una terapia óptima, pueden producirse morbilidad y mortalidad.

2. MATERIALES Y METODO

Estudio transversal, que evaluó los pacientes pediátricos de tres meses a catorce años de edad, con diagnóstico de meningitis, que fueron atendidos entre 2016 y 2021, en el Hospital Universitario Erasmo Meoz No se realizó ningún tipo de muestreo, se incluyó toda la población que cumpliera los criterios de elegibilidad del estudio.

Criterios de inclusión:

- Niños de 3 meses - 14 años de edad, con diagnóstico de meningitis bacteriana por prueba de tipo detección molecular FilmArray

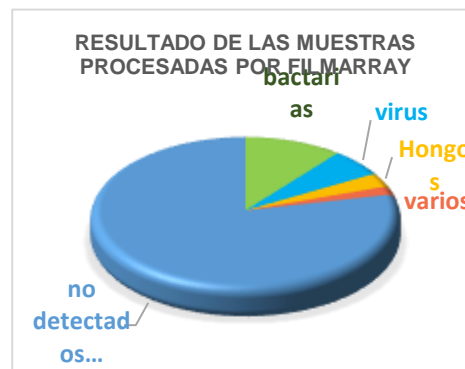
Proceso de recolección de la información

Se obtuvo a partir de la revisión de la base de datos REAL utilizada por el laboratorio del hospital e historias clínicas; se recolectaron variables sociodemográficas como sexo y edad; clínicas como antecedentes personales, antibiótico previo (2 semanas antes del ingreso), signos y síntomas;

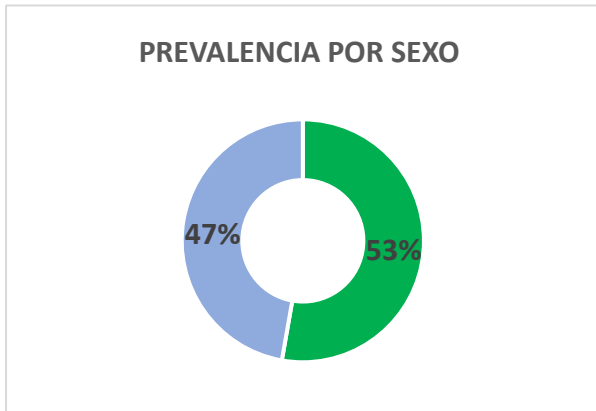
terapéuticas como tipo de tratamiento empírico y definitivo recibido y complicaciones a corto plazo, entre otros. Debido a las diferencias en la etiología y el tratamiento según la edad de los pacientes, estos se clasificaron en dos subgrupos: 1) mayores de dos meses hasta 5 años 2) mayores de 5 años hasta 14 años

3. RESULTADOS

Se realizó una revisión de los casos de pacientes pediátricos a los cuales se les solicitó una prueba molecular FilmArray panel MENINGITIS en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo comprendido entre 2017 - 2021, primero se filtraron los datos por pacientes en los cuales se detectó material genético de algún patógeno de los que se encuentra dentro del panel meningitis, encontrando una muestra total de 156 pacientes, de los cuales tuvieron detección 36 pacientes correspondientes al 23% del total de muestras procesadas



Posteriormente se tomó el grupo que tenían detección molecular y se filtró por sexo encontrando 19 pacientes femeninos y 17 pacientes masculinos [fig2]. Después decidimos separar nuestra muestra en dos grupos, un grupo de pacientes de 3 meses a 5 años y un grupo de seis a catorce años en los cuales encontramos 109 pacientes pertenecientes en el grupo de 3 meses a 5 años y 47 pacientes en el grupo de 6 a catorce años



M F

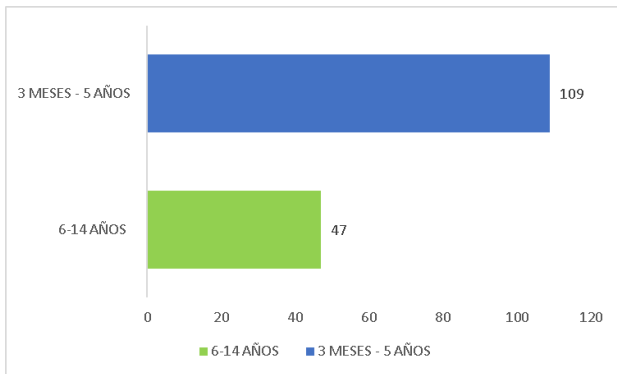
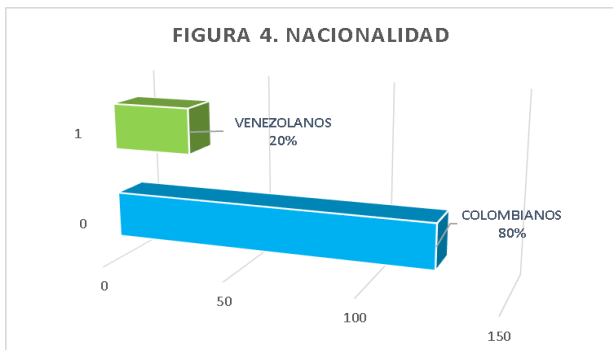
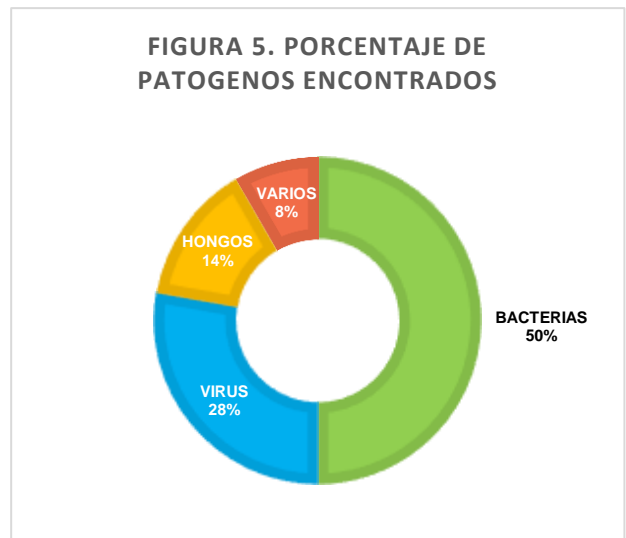


FIGURA 3

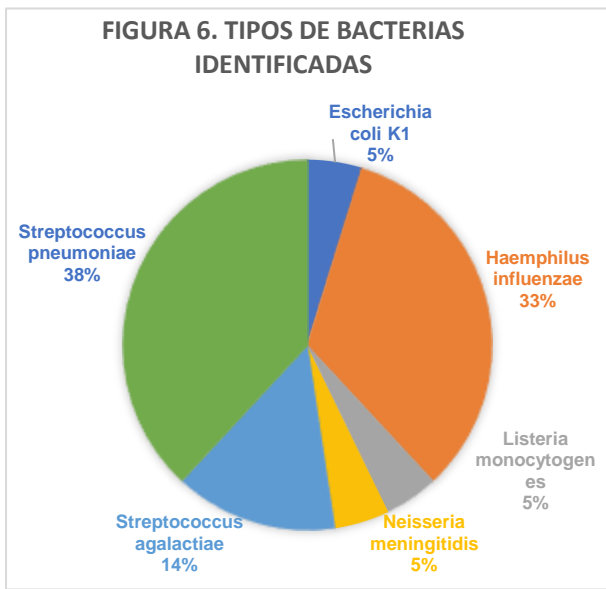
Se decidió además filtrar la totalidad de los pacientes por nacionalidad encontrando 31 pacientes venezolanos correspondientes al 20% de la muestra y 125 pacientes colombianos correspondientes al 80% total [fig 4]. Además, decidimos separar en dos subgrupos a los pacientes con diagnóstico de meningitis confirmada por filmarray según su nacionalidad encontrándose que la mayoría de los pacientes con meningitis confirmada fueron de nacionalidad colombiana (n=26) venezolanos (n=10)



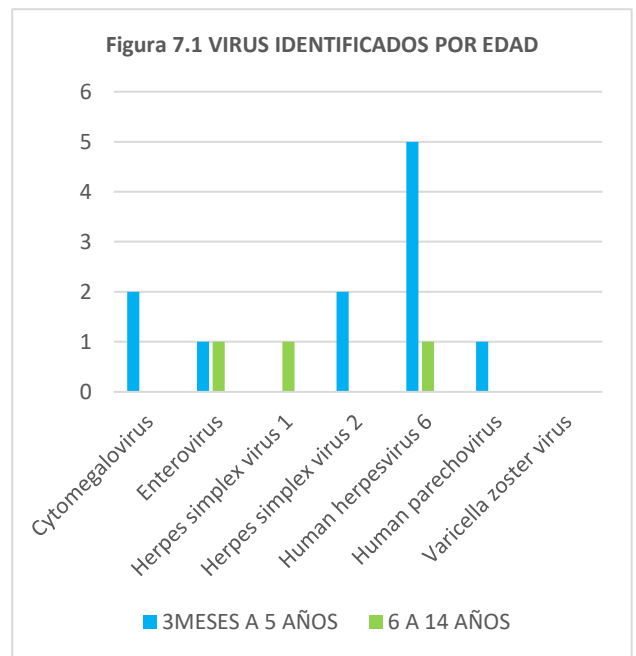
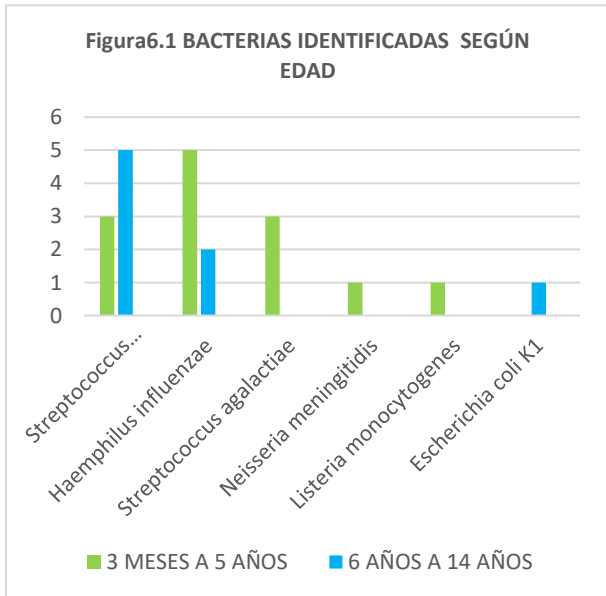
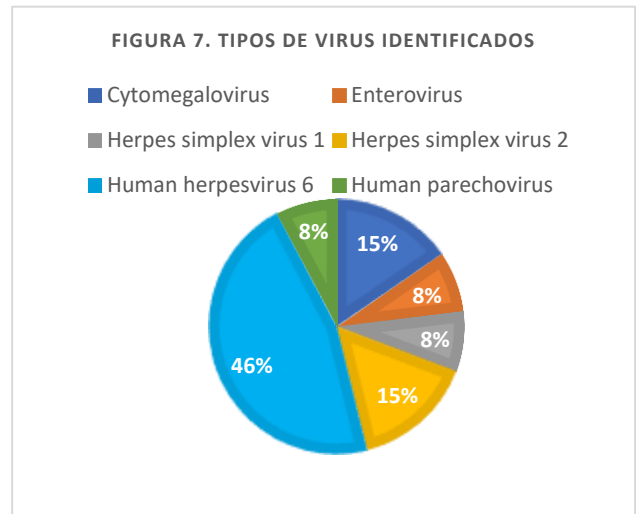
Ulteriormente se eligió el grupo que tuvo detección molecular (n=36) y se separó por grupo de ADN detectado (bacterias, virus, hongos) encontrando que 18 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para bacterias la cual correspondió al 50% del total, 10 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para virus, correspondiente al 28%, 5 pacientes tuvieron una prueba molecular positiva para hongos que correspondió al 14% y 3 pacientes tuvieron detección de más de un microorganismo en una misma prueba molecular lo que corresponde al 8% del total de las muestras con identificación molecular [fig5].



Se dividió por grupo según tipo de patógeno, se detectaron bacterias en 18 pruebas, las cuales fueron: un paciente *Escherichia coli* K1 correspondiente al 5% de la muestra, *Haemophilus influenzae* se detectaron 7 que corresponde al 33%, *Listeria monocytogenes* en un paciente que corresponde al 5%, *Neisseria meningitidis* en un paciente que corresponde al 5%, *Streptococcus agalactiae* fue detectado en tres pacientes que corresponde al 14%, *Streptococcus pneumoniae* se detectó en 8 pacientes los cuales corresponden al 38% de la muestra total en los que se detectaron bacterias. [Fig6] También se dividieron los datos según patógeno encontrado en relación a la edad de los pacientes. [fig 6,1]

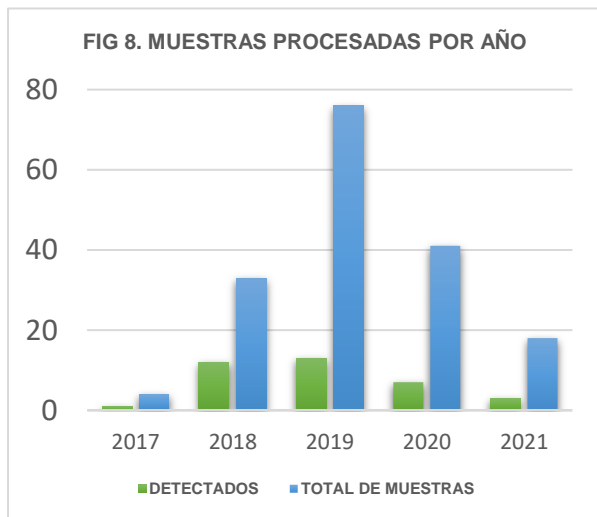


los datos según los virus detectados en relación a la edad de los pacientes. [fig 7,1]



En cuanto al grupo de los virus se detectó ADN viral en 10 pacientes en los cuales se lograron identificar: Citomegalovirus en dos pacientes correspondiente al 15%, Enterovirus en dos pacientes correspondientes al 8%, Herpes simplex virus 1 detectado en un paciente correspondiente al 8%, Herpes simplex virus 2 fue detectado en dos pacientes lo que corresponde al 15%, de Human herpesvirus 6 fue detectado en seis pacientes lo que corresponde al 46%, Human parechovirus fue detectado en un paciente lo cual corresponde al 8% del total de pacientes a los cuales se les identificó ADN viral en FilmArray [Fig7] También se dividieron

En cuanto al material genético de hongos, el panel MENINGITIS del FilmArray solo detecta Cryptococcus neoformans/gattii y en el periodo de tiempo del estudio solo se detectaron 5 casos. Por otra parte, decidimos clasificar por año el número de casos detectados y diagnosticados y compararlos con la totalidad de pruebas solicitadas ya que contaban como casos de posible infección del sistema nervioso central [Fig. 8]



A la vez también se realizó revisión de historias clínicas para identificar dentro de los casos positivos ciertas características sociodemográficas como lo era la nacionalidad, el sexo, además antecedentes inmunológicos tales como esquema de vacunación nacional completo para la edad, resultando 17 de pacientes vacunados y 19 de vacunados con esquema incompleto.

Por otra parte, se decidió observar los pacientes que tuvieron mal desenlace de las infecciones del sistema nervioso central, encontrando que de los 36 pacientes infectados 5 pacientes tuvieron un desenlace fatal

4. DISCUSIÓN

La meningitis causa alta morbilidad y mortalidad en países en vía de desarrollo, situándose en una de las 10 principales causas de muerte por enfermedades infecciosas en el mundo, después de las infecciones respiratorias y la enfermedad diarreica, por lo tanto, requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno, para evitar complicaciones.

A nivel mundial, se reporta una mayor frecuencia de la meningitis en menores de cinco años, por lo que, se decidió caracterizar dicho rango de edad en este estudio, agrupándose en pacientes mayores de 3 meses y menores de 15 años; para una mejor diferenciación de la microbiología y demás variables. La mayoría de pacientes fueron mayores de 3 meses, menores de 5 años, de sexo femenino y el 80% eran colombianos. La meningitis bacteriana fue el tipo más frecuente de infección, acorde con lo sugerido por Antoniuk et al. [2],

principalmente en menores de 8 años en países en vía de desarrollo, por su mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas graves. Sin embargo, en la población preescolar se presenta más la MA, principalmente por virus, ya que la frecuencia de los principales microorganismos causantes de meningitis en este rango de edad ha disminuido por la cobertura en la vacunación [3]. Los microorganismos aislados en el LCR con mayor frecuencia fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, siendo comunes en la población menor a 5 años, en contraste con el estudio Kim et al [4] en donde el microorganismo aislado en el LCR con mayor frecuencia fue *E. coli* siendo común en la población menor a un año.

En nuestro estudio, la meningitis viral se presentó en el 28% de los casos siendo el herpes virus 6 el más frecuente seguido de los virus herpes simplex 2 y citomegalovirus y por último cuanto, al material genético de hongos, el panel meningitis del filmarray solo detecta *cryptococcus neoformans/gattii* y en el periodo de tiempo del estudio solo se detectaron 5 casos lo que representó el 14 % de los casos.

En cuanto a las limitaciones inherentes a la investigación retrospectiva, las fuentes y los procedimientos de recolección de la información, hubo datos faltantes, como el registro preciso del esquema de vacunación, esto tiene gran importancia al ser enfermedades infecciosas potencialmente prevenibles. A pesar de que en nuestra institución existe la disponibilidad de cultivo no se aisló ningún microorganismo en los mismos probablemente por el uso de antibióticos previa a la toma de la muestra, resaltando así la importancia y la eficacia de las pruebas moleculares como lo es el filmarray por lo tanto es necesario aprovechar esta tecnología puesto que beneficia al paciente facilitando el diagnóstico etiológico, repercutiendo en la clínica y en decisiones terapéuticas; y genera mayores beneficios en costo-efectividad. Otra limitante, es el tamaño reducido de la muestra, lo cual afecta la precisión de los resultados y la extrapolación de los mismos a demás poblaciones en distintos lugares. Este estudio permite conocer acerca de la epidemiología local teniendo como referencia el hospital universitario Erasmo Meoz; las características sociodemográficas y los microorganismos más frecuentes en esta institución. Futuras investigaciones pueden enfocarse en el pronóstico a largo plazo de acuerdo con el tratamiento y diagnóstico realizado en la institución, relacionando así mismo la vacunación

siempre y cuando esta se precise de manera adecuada en la historia clínica de ingreso.

5. CONCLUSIONES

En la mayoría de casos el agente etiológico más comúnmente hallado fueron las bacterias y dentro de ellas con mayor frecuencia los microorganismos aislados fueron *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. En cuanto a meningitis aséptica el herpes virus 6 fue el más frecuente, seguido de los virus herpes simplex 2 y citomegalovirus. Solo se aisló un solo tipo de hongo que fue *Cryptococcus neoformans/gattii* en 5 pacientes.

Se encontraron tres muestras que se clasificaron como mixta ya que tenían más de un patógeno detectado.

En cuanto a las características sociodemográficas, se pudo concluir que la nacionalidad y condiciones de migración no aumentan la prevalencia de la meningitis. Se encontró que tener un esquema vacunal completo no evita la mortalidad a causa de esta enfermedad ya que descubrimos pacientes con esquema vacunal completo que tuvieron un desenlace fatal, siendo así, podemos concluir que no solo depende de la inmunización, también tiene que ver las condiciones clínicas del paciente y el estado en el que ingresó.

Por otra parte, se concluyó que el método diagnóstico más efectivo es el panel de detección molecular, cuando se toma una muestra antes de tener tratamiento antibiótico, además es el más eficaz ya que arroja resultados en pocas horas.

Es importante la sospecha clínica de meningitis para diagnosticarla oportunamente y guiar su manejo. Conocer la etiología y características demográficas de la población local lleva a la realización de un tratamiento óptimo, pero se requieren más estudios con la participación de más instituciones para lograr caracterizar epidemiológicamente mejor esta enfermedad.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Roxana S. Gunny. Dawn E Saunders. Maria I. Argyropoulou. 76. Paediatric Neuroradiology.

Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. 7ma edición. 2020

[2] Antoniuk S, França M, Tahan T, et al. Estudio de 312 niños con meningitis atendidos en un Hospital Universitario en el Sur de Brasil. *Actual En Neurol Infant II*. 2009; 69:127-132

[3] Rosario H. Zambrano-Silva, Carlos A. Vizueta-Chávez, Byron O. López-Silva, et al. Incidencia de meningitis aguda en pacientes pediátricos del hospital "Francisco de Ycaza de Bustamante" durante el año 2010. *Dominio Las Cienc*. 2017; 3:104-122.

[4] Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10:32-42