



Reporte de Caso

Tuberculosis miliar y meningitis multidrogorresistente (MDR) en paciente pediátrico: Reporte de un caso

Complicated multidrug-resistant tuberculosis (MDR) in a pediatric patient: Case report

José Luis Ticlia-Agreda^{1,2,a}, Luis Alberto Concepción-Urteaga^{2,3,b}, Edi William Aguilar-Urbina^{2,4,c}, Angélica Victoria García-Tello^{2,4,c}, Isabel Silva-Ocas^{5,6,d}, Julio Hilario-Vargas^{3,e}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1137>

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso de un paciente pediátrico con cuadro inicial de tuberculosis (TB) ganglionar con abandono de tratamiento en 2 ocasiones que evolucionó a la forma miliar y meningitis tuberculosa multidrogorresistente. **Reporte del caso:** Varón de 4 años con diagnóstico inicial de tuberculosis ganglionar, que abandonó el esquema sensible de tratamiento en dos ocasiones. Tres meses después, se evidenció compromiso bilateral sugestivo de TB miliar y durante la hospitalización desarrolló tuberculosis meníngea e hidrocefalia. Por el antecedente de abandono de tratamiento, se solicitó un estudio de sensibilidad en aspirado gástrico, identificándose como multidrogorresistente; pasando al esquema EZLfxKmEtoCs y manejo de complicaciones, consiguiendo mejoría. **Conclusiones:** El abandono de tratamiento es una de las principales causas de resistencia a fármacos antituberculosos y de complicaciones. Es necesario reforzar la detección temprana y tratamiento efectivo de esta infección en niños, poniéndose énfasis el seguimiento de casos para evitar abandonos de tratamiento y las complicaciones consecuentes.

Palabras Clave: Tuberculosis; tuberculosis ganglionar; tuberculosis meníngea; tuberculosis miliar; tuberculosis resistente a múltiples medicamentos; pediátrico (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To describe a pediatric case with initial diagnosis of lymph node tuberculosis (TB) that became multidrug resistant and meningeal tuberculosis (TB-MDR) due to treatment dropout twice. **Case report:** a 4-year-old boy with initial diagnosis of lymph node tuberculosis who had two episodes of dropout from the sensitive scheme treatment. Three months later, there was evidence of bilateral involvement suggestive of miliary TB. During hospitalization, he developed meningeal tuberculosis and hydrocephalus. Due to the history of treatment dropout, a sensitivity of gastric aspirate study was requested, identifying it as multidrug-resistant TB. He started the EZLfxKmEtoCs treatment scheme and complications management, achieving improvement. **Conclusions:** Treatment dropout is one of the main causes of drug resistance in tuberculosis and its complications. It is necessary to reinforce the early detection and effective treatment of this infection in children, focusing on the follow-up of cases to avoid treatment dropout and the consequent complications.

Keywords: Tuberculosis; tuberculosis, lymph node; tuberculosis, meningeal; tuberculosis, miliary; tuberculosis, multidrug-resistant; pediatric. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Servicio de Pediatría, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
 2. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
 3. Servicio de Neumología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
 4. Servicio de Infectología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
 5. Unidad de Investigación Clínica, Scientia Clinical and Epidemiological Research Institute, Trujillo, Perú.
 6. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.
- a. Médico pediatra.
b. Médico neumólogo.
c. Médico infectólogo.
d. Médico cirujano.
e. Dr. en Ciencias Biomédicas.

ORCID

1. José Luis Ticlia Agreda / [0000-0002-3863-8531](https://orcid.org/0000-0002-3863-8531)
2. Luis Alberto Concepción Urteaga / [0000-0003-0462-3101](https://orcid.org/0000-0003-0462-3101)
3. Edi William Aguilar-Urbina / [0000-0001-6510-5346](https://orcid.org/0000-0001-6510-5346)
4. Angélica Victoria García Tello / [0000-0001-7730-7770](https://orcid.org/0000-0001-7730-7770)
5. Isabel Silva Ocas / [0000-0003-1095-3086](https://orcid.org/0000-0003-1095-3086)
6. Julio Hilario Vargas / [0000-0002-8656-6843](https://orcid.org/0000-0002-8656-6843)

CORRESPONDENCIA

Isabel Silva-Ocas
Teléfono: 950887245

EMAIL

isilvao@scientiaceri.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado por los autores.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 20/10/2021

Aceptado: 12/03/2022

COMO CITAR

Ticlia-Agreda JL, Concepción-Urteaga LA, Aguilar-Urbina EW, García-Tello AV, Silva-Ocas I, Hilario-Vargas J. Tuberculosis miliar y meningitis multidrogorresistente (MDR) en paciente pediátrico: Reporte de un caso. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 20 de junio de 2022 [citado 20 de junio de 2022]; 15 (1): 145-7. DOI: <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.151.1137>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una infección de alta prevalencia en el Perú. De acuerdo al reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el 2018, el 69% de los casos estimados en la región de las Américas correspondieron a cinco países (Brasil, Perú, México, Haití y Colombia), de estos el 5,5% se presentaron en menores de 15 años⁽¹⁾ y se reconoce como una de las 10 principales causas de muerte en niños menores de 5 años que viven en áreas con una alta incidencia⁽²⁾. En el Perú, hasta febrero de 2020, se han reportado 41 032 casos, de los cuales el 2,14% correspondían a niños menores de 11 años y 7,49% a adolescentes entre 12 y 17 años⁽³⁾. La infección suele ser subdiagnosticada en este grupo etario debido a la inespecificidad de los síntomas y la dificultad de diagnóstico⁽²⁾.

La forma pulmonar es la presentación más frecuente en niños. Dentro de las formas extrapulmonares, la linfadenitis tuberculosa ocurre en el 10-15% y representa aproximadamente el 50% de la enfermedad extrapulmonar, y al ser causada por diseminación linfohematógena, puede extenderse a otros órganos. La tuberculosis miliar representa entre el 1 y el 2% de los casos, también ocurre por diseminación linfohematógena, que es más común en niños menores de 5 años y niños inmunodeprimidos. En general, el compromiso del sistema nervioso central (SNC) es raro, pero se presenta hasta en el 50% de los pacientes con enfermedad miliar. La manifestación más común en el SNC es la meningitis tuberculosa que se presenta en el 95% de los casos, con tuberculomas en el 5% y abscesos tuberculosos en el 1%. La presentación miliar y la meningitis tuberculosa se consideran formas graves de esta infección y presentan alta mortalidad^(2,4).

El abandono de tratamiento es una de las principales causas de resistencia a fármacos antituberculosos y de complicaciones. En el 2018, 10 países de la región de las Américas concentraron 86,7% del total de casos estimados de TB resistente a Rifampicina/Multidrogorresistente (TB-RR/MDR), entre los que destacan Brasil y Perú, con 50% del total⁽¹⁾. A continuación, se presenta el caso de un paciente pediátrico con diagnóstico inicial de TB ganglionar que abandonó el esquema sensible de fármacos en 2 ocasiones, evolucionando a hacia la forma miliar y meningitis tuberculosa.

REPORTE DEL CASO

Varón de 4 años procedente de Florencia de Mora, Trujillo, La Libertad al norte del Perú; sin antecedentes clínicos ni epidemiológicos de importancia. Recibió vacuna bacilo de Calmette-Guérin (BCG) al nacer, de acuerdo al esquema nacional de vacunación. Presentó historia de linfadenopatías de 4 meses de evolución, se realizó biopsia de la lesión, la cual fue informada como linfadenitis crónica granulomatosa tuberculoides caseificante; concluyendo el diagnóstico de tuberculosis ganglionar, por lo cual se inició tratamiento con esquema sensible. Luego de recibir 13 dosis, por motivos desconocidos, abandonó el tratamiento. A los 2 meses, fue hospitalizado por recaída sintomática y reinició tratamiento con esquema sensible el cual volvió a abandonar tras 20 dosis. Tres meses después, presentó fiebre y malestar general, por

lo que se le realizó una radiografía de tórax que evidenció compromiso bilateral sugestivo de afectación tipo miliar (Figura 1). Durante la hospitalización desarrolló tuberculosis meníngea e hidrocefalia. Debido al antecedente de abandono de tratamiento previo se solicitó cultivo BACTEC 960MGIT de aspirado gástrico con resultado positivo para *M. tuberculosis* y un estudio de sensibilidad en Agar en Placa y Genotype® MTBDR plus, identificándose como TB-MDR (Tabla 1), por lo cual se inició tratamiento con esquema: EZLfxKmEtoCs. La Cicloserina (Cs) se suspendió por posibilidad de reacción adversa neurológica. Se le realizó una derivación ventrículo-peritoneal, después de la cual se reinició la administración de Cs. Permaneció hospitalizado durante 4 meses con evolución favorable. Luego de 2 meses fue vuelto a evaluar por pediatra con mejoría clínica. El padre del paciente emitió su consentimiento para el uso de los datos en este reporte de caso.

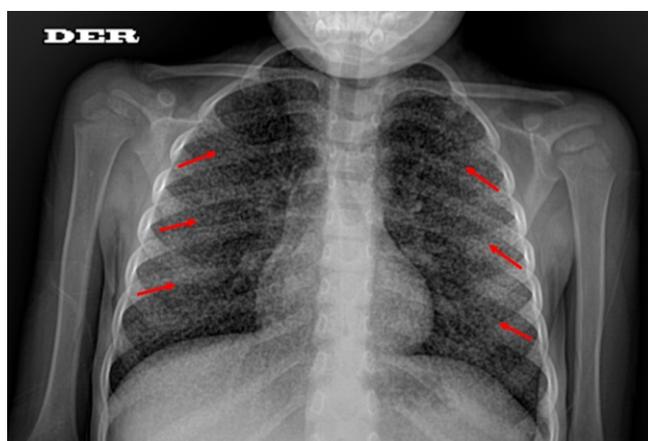


Figura 1.
Radiografía de tórax con patrón miliar, micronódulos de 1 a 3 mm distribuidos difusamente en ambos campos pulmonares.

Tabla 1. Resultados de la sensibilidad del paciente.

Caso: Susceptibilidad a drogas de primera y segunda línea en agar en placa.	
Isoniacida 0.2	Resistente
Isoniacida 1.0	Resistente
Rifampicina	Resistente
Etambutol	Sensible
Estreptomina	Sensible
Ethionamida	Sensible
Kanamicina	Sensible
PAS	Sensible
Capreomicina	Sensible
Cicloserina	Sensible
Levofloxacino	Sensible

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del análisis Genotype

DISCUSIÓN

La detección de un caso de TB pediátrica indica la presencia de adultos bacilíferos en el entorno⁽⁴⁾. En el caso de nuestro paciente no se logró identificar la fuente de contagio. Al ser un niño de 4 años existe la posibilidad de que el contacto haya sido fuera del hogar. Numerosos reportes dan a conocer que

la mayoría de los niños menores de 2 años se infectan por contactos dentro del hogar, mientras que, con niños mayores de 2 años, la fuente de contagio suele ser parte de la comunidad⁽⁵⁾. En algunas series de pacientes pediátricos, se informó que solo fue posible identificar la fuente de contagio entre el 56 al 74% de los casos^(4,6).

La linfadenitis tuberculosa es la forma extrapulmonar más frecuente, los ganglios linfáticos cervicales e intratorácicos son los más afectados. Los ganglios no tratados a menudo se caseifican y la infección culmina diseminándose a otros tejidos mediante los tractos sinusales; aunque puede ocurrir una regresión espontánea⁽⁶⁾. La obtención de material para el estudio microbiológico y anatomopatológico es fundamental para certificar el diagnóstico⁽⁶⁾. En el caso de nuestro paciente, la confirmación anatomopatológica fue posible desde el inicio.

El compromiso del SNC es raro, y cuando se presenta, casi el 50% de los pacientes son niños menores de 2 años. La meningitis tuberculosa concomitante a la TB miliar ocurre en 20%-40%. Ambas se presentan de 2 a 6 meses tras la infección primaria. El tratamiento por 6 meses suele ser suficientes para la curación de linfadenitis tuberculosa, cuando se ha identificado sensibilidad a los fármacos de primera línea⁽⁶⁾. Sin embargo; la adherencia a este tratamiento es clave⁽⁷⁾.

En el Perú, la administración de tratamiento es supervisada por el personal de salud; a pesar de esto, se ha reportado que la tasa de abandono de tratamiento de 2,34%⁽³⁾. Una de las principales consecuencias del abandono de tratamiento es el desarrollo de resistencia a los medicamentos antituberculosos y la progresión de la infección⁽⁷⁾. En el caso de nuestro paciente, hubo abandono de tratamiento en dos ocasiones, después de los cuáles la enfermedad progresó hacia TB miliar y meningitis tuberculosa con identificación de multidrogorresistencia.

La TB miliar y la meningitis tuberculosa son consideradas formas graves de la enfermedad; ya que se asocian a mayor mortalidad y hospitalización⁽⁴⁾, cuando se ha identificado multidrogorresistencia (resistencia a isoniácida (H) y rifampicina (R)); con o sin resistencia a otros agentes, el pronóstico es precario. En nuestro paciente, una vez confirmada la resistencia a estos fármacos, se inició tratamiento con el esquema: EZLfxKmEtoCs de acuerdo a la norma nacional. Sin embargo; Mendoza-Ticona et al.⁽⁸⁾, sugieren que en pacientes antes tratados o que viven en Lima y Callao, deberían recibir al menos una droga del cuarto o quinto grupo que no le haya sido previamente prescrita.

Entre los años 2008 y 2015, se han incrementado las pruebas de sensibilidad rápida para detectar resistencia a H y R por los métodos Genotype MTBDRplus, nitrato reductasa (Griess) y Microscopic Observation Drug Susceptibility (MODS); este incremento de pruebas contribuye a que un mayor número de pacientes sean tratados oportunamente con un esquema de segunda línea adecuado⁽⁹⁾.

Otro factor importante es el nivel de conocimiento del personal médico no especialista sobre la TB infantil y TB-MDR; debido a que, en la mayoría de los casos, son los

primeros en evaluar a pacientes con estas formas de la infección. Sin embargo; un estudio realizado en médicos de atención primaria de Lambayeque-Perú, reportó que el 56,6% tuvieron un nivel medio y el 33,3% un nivel bajo de conocimiento sobre el manejo de la TB lo cual hace más difícil un adecuado abordaje clínico inicial⁽¹⁰⁾.

La TB infantil y la TB-MDR son entidades de difícil manejo, no solo por el difícil diagnóstico sino, porque en esta última su manejo requiere un buen nivel de conocimiento y experiencia del médico. En este caso, el repetido abandono de tratamiento fue una de las principales causas de desarrollo de multidrogorresistencia a fármacos antituberculosos; así como, de las complicaciones. Es necesario reforzar la capacitación al personal de salud en la detección temprana de la TB infantil, el tratamiento efectivo, el seguimiento de casos y el estudio de contactos para evitar abandonos y las complicaciones consecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis en las Américas. Informe regional 2019. OPS. 2020. doi: 10.37774/9789275322734
2. Velizarova S, Gabrovska N, Spasova A, Marais B, Harausz EP, Tiberi S, et al. Management and outcomes of severe childhood tuberculosis in the pediatric intensive care setting: can we identify best practices? *J bras pneumol*. 2019;45(2):e20190043. doi: 10.1590/1806-3713/e20190043.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención, y Control de Enfermedades. Vigilancia epidemiológica de tuberculosis, Perú - 2019. En [citado 15 sept 2021]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2020/SE072020/04.pdf>
4. Machado MK, Pereira V, Coedo V, Arana M, Assandri E, Sisto G, et al. Características epidemiológicas y clínicas de niños hospitalizados por enfermedad tuberculosa: Centro Hospitalario Pereira Rossell (2010-2013). *Rev Méd Urug [Internet]*. 2015 [citado 15 sept 2021]; 31(3): 172-8. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902015000300004
5. Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk Factors for Tuberculosis. *Pulmonary Medicine*. 2013;2013:e828939. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2013/828939>
6. Neyro SE, Squassi IR, Medín M, Carattozolo A, Martínez Burkett A, Cerqueiro MC. Tuberculosis ganglionar periférica en pediatría: 16 años de experiencia en un centro pediátrico de tercer nivel de Buenos Aires, Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(6):430-6. doi: 10.5546/app.2018.430.
7. Acevedo GA, Vega A, Ribón W. Tuberculosis Multidrogorresistente. *Rev Univ Ind Santander Salud [Internet]*. 2013 [Citado 15 sept 2021]; 45(3): 87-92. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072013000300010
8. Mendoza-Ticona A, Moore DA, Alarcón V, Samalvides F, Seas C. Propuesta de esquemas de tratamiento antituberculosis basados en la susceptibilidad a isoniácida y rifampicina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]*. 2013 [citado 15 sept 2021];30(2):197-204. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000200006
9. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]*. 2017 [Citado 15 sept 2021]; 34(2): 299-310. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200021
10. Longobardi-Vásquez G, Díaz-Vélez C, Villegas-Chiroque M. Nivel de conocimiento en tratamiento de tuberculosis en médicos de la Región Lambayeque. *Rev Cuerpo Med HNAHA*. 2020;13(3):246-50. doi: 10.35434/rcmhnaa.2020.133.731.