



Infección en el sistema nervioso central por *Salmonella*: reporte de tres casos

Adriana Marcela Arenas-Rojas^{1,*}

¹ Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

RESUMEN

Las presentaciones extraintestinales de la infección por *Salmonella* son poco frecuentes, se han reportado casos de bacteremia, osteomielitis, endocarditis, meningitis y abscesos focales. Ghon reportó en 1907 el primer caso de meningitis por *Salmonella* y hasta la fecha los casos documentados han sido aislados y con un número limitado de pacientes, lo que pone de manifiesto lo infrecuente de esta patología. Los pacientes en edades extremas de la vida o inmunocomprometidos presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones extraintestinales. Las infecciones invasivas por *Salmonella* pueden ser fatales y el tratamiento antibiótico es esencial en estas circunstancias. Las cefalosporinas de tercera generación, usadas por vía parenteral por un promedio de cuatro semanas, es probablemente el esquema de elección para el tratamiento de meningitis por *Salmonella spp.* Se presentan tres casos de infecciones en el sistema nervioso central por *Salmonella* en pacientes pediátricos, con el fin de destacar la importancia del diagnóstico oportuno y el manejo adecuado de esta patología.

Palabras clave: Meningitis, sistema nervioso central, *Salmonella*.

ABSTRACT

Extra-intestinal presentations of *Salmonella* infection are rare, there have been cases of bacteremia, osteomyelitis, endocarditis, meningitis, and focal abscesses. In 1907, Ghon reported the first case of meningitis caused by *Salmonella* and to date documented cases have been isolated and with a limited number of patients, which shows the rarity of this illness. Patients in extreme ages of life or immunocompromised are at increased risk of developing extra-intestinal complications. Invasive *Salmonella* infections can be fatal and antibiotic treatment is essential in these circumstances. Third generation cephalosporins used parenterally, for an average of four weeks, are likely the treatment of choice for meningitis caused by *Salmonella spp.* We report three cases of infection by *Salmonella* in the central nervous system in pediatric patients, in order to highlight the importance of timely diagnosis and proper management of this condition.

Key words: Meningitis, central nervous system, *Salmonella*.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el sistema de nomenclatura actual, el género *Salmonella* tiene dos especies *Salmonella enterica* y *Salmonella bongori*, de las que sólo la primera causa enfermedad en humanos. La especie *Salmonella enterica* incluye más de 2,300 serovares, los cuales están clasificados en seis genogrupos (sub-especies) I-VI. *Salmonella* causa aproximadamente 1.4 millones de infecciones humanas cada año en Estados Unidos de Norteamérica, ocasionando 116,000 hospitalizaciones y 600 decesos. La mayoría de las

* Correspondencia: AMAR, adriarenasr@gmail.com

Conflicto de intereses: La autora declara que no tiene.

Citar como: Arenas-Rojas AM. Infección en el sistema nervioso central por *Salmonella*: reporte de tres casos. Rev Mex Pediatr 2016; 83(4):124-127.

[Central nervous system infection caused by *Salmonella*: report of three cases]

infecciones por *Salmonella* están limitadas a gastroenteritis no complicadas que rara vez requieren tratamiento antibiótico.^{1,2}

Las presentaciones más frecuentes de salmonelosis son la gastroenteritis, la fiebre tifoidea y paratifoidea causadas por los serotipos de la subespecie I, a la cual pertenecen la mayoría de cepas patógenas para el hombre. Las infecciones por *Salmonella typhi* y *Paratyphi* presentan una incidencia de 10 a 100 casos por cada 100,000 habitantes por año en Latinoamérica y en algunas regiones de Asia y África.^{1,3} Sin embargo, complicaciones graves como bacteremia o meningitis pueden desarrollarse de 5 a 10% aproximadamente de los individuos afectados por *Salmonella* no tifoidea. Todo el género *Salmonella* puede causar infecciones extraintestinales, pero *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. choleraesuis* y *S. dublin* son los principales serotipos que causan salmonelosis invasiva en humanos. Los pacientes en edades extremas de la vida o inmunocomprometidos presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones extraintestinales. Las infecciones invasivas por *Salmonella* pueden ser fatales, por lo que el tratamiento antibiótico es esencial en estas circunstancias.¹⁻⁴ Se presentan tres casos de infecciones en el sistema nervioso central ocurridos en Bucaramanga (Colombia), con el fin de destacar la importancia del diagnóstico oportuno y el manejo adecuado de esta patología.

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Paciente masculino de cuatro meses de edad, con antecedente de estado neonatal no satisfactorio por broncoaspiración con líquido amniótico meconiado, hospitalización en UCIP por 21 días y requerimiento de ventilación mecánica por nueve días. Consultó por presentar fiebre de 38 °C, tos, disnea y dos episodios convulsivos tónico-clónicos generalizados. Al ingreso, con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y paraclínicos con marcada leucocitosis, reactantes de fase aguda elevados y líquido céfalo-raquídeo (LCR) sugestivo de meningitis bacteriana. Una tomografía axial (TAC) evidenció empiema subdural bifrontal, higromas frontoparietales de predominio izquierdo, cambios izquierdos de efusión subdural y efecto de masa con estrechez parcial del asta frontal izquierda. Se realizó punción transfontanelar para drenaje de empiema subdural y muestra de LCR que evidenció meningocelulitis bacteriana por *Salmonella spp.* Se dio tratamiento con ceftriaxona por 28 días y vanco-

micina por cinco días con adecuada respuesta clínica y radiológica evidenciada en tomografía de control con disminución de colecciones subdurales y sin asimetría ventricular. Actualmente en seguimiento por consulta externa de Neurocirugía Pediátrica.

Caso clínico 2

Paciente masculino de un año de edad, sin antecedentes de importancia, quien consulta por clínica de 17 días de evolución de fiebre de 40 °C y emesis. Paraclínicos de ingreso con leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, anemia, trombocitopenia, antígenos febriles negativos y gota gruesa negativa. Al examen físico se encontró aumento del perímetro cefálico (p90) y se indicó TAC simple que mostró presencia de hematoma subdural crónico fronto-parietal izquierdo con efecto compresivo significativo. Se realizó drenaje del hematoma subdural y toma de muestra que cultivó *Salmonella spp.* multisensible. Se inició tratamiento antibiótico con ceftriaxona y vancomicina, el cual fue modificado a los siete días por meropenem y vancomicina debido a la persistencia de fiebre y signos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hasta completar 21 y 13 días, respectivamente. Durante su estancia hospitalaria presentó un episodio convulsivo de tipo parcial, se realizaron tomografías de control que evidenciaron pequeñas colecciones subdurales residuales que se resolvieron adecuadamente. Tuvo una adecuada evolución clínica y paraclínica. Actualmente en seguimiento por consulta externa de Neurocirugía Pediátrica.

Caso clínico 3

Paciente masculino de cuatro meses de edad con antecedente de hospitalización durante nueve días por bronquiolitis, quien cinco días después del egreso consultó por presentar vómito, fiebre, somnolencia y múltiples episodios convulsivos de difícil manejo. Se reportó LCR sugestivo de meningitis bacteriana, el cual cultivó *Salmonella spp.*, iniciándose manejo con meropenem. TAC cerebral simple mostró colección subdural frontal izquierda. Mientras que la imagen de resonancia magnética mostró empiema subdural fronto-parietal bilateral e imágenes isquémicas gangliobasales bilaterales. TAC de control al día 27 de iniciado el tratamiento mostró aumento de la colección subdural con efecto compresivo sobre la corteza cerebral, desplazamiento de la línea media y ventriculomegalia que requirió drenaje quirúrgico de hematoma subdural. Se

continuó tratamiento con meropenem hasta completar 90 días, con mejoría clínica y neurológica. Actualmente en seguimiento por consulta externa de Neurocirugía Pediátrica.

DISCUSIÓN

Presentaciones extraintestinales de infección por *Salmonella* son poco frecuentes, de éstas, las más frecuentemente observadas son bacteremia, osteomielitis, endocarditis, meningitis y abscesos focales. Ghon reportó en 1907 el primer caso de meningitis por *Salmonella* y hasta la fecha los casos documentados han sido aislados y con un número limitado de pacientes, lo que pone de manifiesto lo infrecuente de esta patología. Además de lo anterior, se ha observado una amplia diferencia en la incidencia reportada en diferentes países, desde 0.1% en Gran Bretaña hasta 12% en Malawi.²⁻⁴

Se ha reportado meningitis como complicación entre 2 y 10% de los lactantes con salmonelosis. Alrededor de la mitad de todos los casos de meningitis por *Salmonella* ocurren en niños menores de 12 meses de edad, siendo rara en personas inmunocompetentes más allá del primer año de vida;^{2,5,6} como es el caso de los tres pacientes presentados en el presente reporte. En neonatos, los posibles factores de riesgo involucrados en las infecciones en el sistema nervioso central por bacterias Gram negativas que se han descrito son: el trauma al momento del nacimiento, una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la inmadurez del sistema inmunológico con reducción de la opsonización de este tipo de microorganismos.³

Las manifestaciones clínicas de la infección en el sistema nervioso central por *Salmonella* suelen ser inespecíficas e indistinguibles de las causadas por otros microorganismos. En el caso de la meningitis incluyen fiebre alta (> 39 °C) con una mediana de duración de 5.4 días (límites 0-30 días), pobre succión, letargia, irritabilidad, diarrea, vómito, abombamiento de la fontanela anterior, rigidez nuchal, convulsiones, anemia y distrés respiratorio.^{2,4,7,8} Cabe resaltar que en los tres pacientes que aquí se describen las manifestaciones clínicas más sobresalientes fueron fiebre, vómito y episodios convulsivos.

Se ha observado que la admisión hospitalaria, en promedio, ocurre por lo general al tercer día del inicio de los síntomas y, que las características clínicas suelen ser similares en neonatos y lactantes, excepto por el abombamiento de la fontanela anterior, siendo más común en lactantes (61%) que en neonatos (33%).^{2,3,9} En los casos que mostramos el día de consulta al

Servicio de Urgencias fue los días 7, 17 y 5 después iniciada la sintomatología para los tres pacientes, respectivamente.

Otras complicaciones de fase aguda a nivel del sistema nervioso central incluyen hidrocefalia (50%), colección subdural (42%), infarto cerebral (33%), ventriculitis (25%), empiema (13%), absceso cerebral (8%) y parálisis de nervios craneales (8%). Es nuestro conocimiento que hasta el 2012, en la bibliografía médica sólo se habían registrado 80 casos de infección intracraneal focal por *Salmonella*, incluyendo abscesos cerebrales y empiemas subdurales y epidurales.^{2,3,10-12} En las neuroimágenes realizadas a los tres pacientes mencionados se evidenció presencia de colecciones subdurales de predominio frontal o fronto-parietal izquierdo, las cuales presentaban un efecto compresivo significativo.

Tanto el pronóstico como la evolución de la meningitis por *Salmonella* son diferentes respecto a la etiología y varía de un paciente a otro. Los serotipos de *Salmonella* asociados con mayor frecuencia a meningitis son *S. typhimurium* (75-88%), *S. enteritidis* (8-16%) y *S. typhi* (1-4%).¹ Las infecciones intracraneales por estos microorganismos se asocian a una alta mortalidad (50-70%) y con la presencia de múltiples complicaciones y secuelas neurológicas significativas que varían del 50% a 90% en los sobrevivientes. Al momento del egreso se ha reportado discapacidad neurológica importante y, en el seguimiento a largo plazo, se han observado secuelas motoras, epilepsia, hidrocefalia crónica, hemiparesia, discapacidad visual, atetosis, así como retraso en el desarrollo psicomotor. Estas complicaciones son más comunes en pacientes con más de 10 días de evolución al momento del diagnóstico, incluso con tratamiento antibiótico adecuado.^{2-4,6,11}

Actualmente, las infecciones en el sistema nervioso central por *Salmonella* representan un reto terapéutico, puesto que al tratarse de un microorganismo intracelular facultativo, la inadecuada penetración de los antimicrobianos puede propiciar la progresión de la enfermedad.

En general, los regímenes de antibióticos para el tratamiento de la meningitis por *Salmonella* en niños no han sido tan exitosos como los que se utilizan para tratar meningitis por otros patógenos Gram negativos como *Escherichia coli*. Los agentes antimicrobianos utilizados, ya sea como monoterapia o en combinación con otros agentes, han incluido cloranfenicol, ampicilina y cotrimoxazol. Sin embargo, se han encontrado cepas resistentes a estos fármacos y hay reportes que sugieren que el tratamiento con ampicilina o cloranfenicol se asocia a una tasa de mortalidad de 30%.^{3,13,14}

Las cefalosporinas de tercera generación usadas por vía parenteral como ceftriaxona, cefotaxima o cef-tazidima son probablemente los antibióticos de elección para el tratamiento de meningitis por *Salmonella spp.* Los fármacos carbapenémicos, en particular el meropenem, pueden considerarse como otra alternativa terapéutica.^{3,11,13,14}

Uno de los aspectos más relevantes a considerar es la duración de la terapia antimicrobiana, debido a la alta frecuencia de complicaciones neurológicas asociadas como la presencia de empiema subdural o absceso cerebral. Razón por la cual el uso prolongado de antimicrobianos eficaces es indispensable para que la terapia instaurada funcione adecuadamente, con el fin de evitar complicaciones y recaídas. Cuatro semanas es el régimen que con mayor frecuencia se recomienda en la bibliografía médica.^{3,13,14} En los tres casos descritos en el presente reporte se usaron diferentes combinaciones de ceftriaxona, vancomicina y meropenem con algunas variaciones en los esquemas de acuerdo con la respuesta de cada uno de los pacientes, con una duración desde siete hasta 90 días. Al finalizar los esquemas se observó una adecuada evolución, tanto clínica como radiológica, y los pacientes se encuentran actualmente en seguimiento por consulta externa de Neurocirugía Pediátrica.

CONCLUSIÓN

Las infecciones en el sistema nervioso central por *Salmonella* son muy poco frecuentes. Hasta la fecha los casos documentados han sido aislados y a menudo se asocian a complicaciones, por lo que se hace necesario realizar un diagnóstico temprano y un manejo oportuno de los pacientes mediante estrategias como el tratamiento antimicrobiano prolongado, con el fin de

evitar al máximo la aparición de secuelas neurológicas, así como la posibilidad de recaídas.

REFERENCIAS

1. Su LH, Chiu CH. Salmonella: clinical importance and evolution of nomenclature. *Chang Gung Med J.* 2007; 30(3): 210-219.
2. Wu HM, Huang WY, Lee ML, Yang AD, Chaou KP, Hsieh LY. Clinical features, acute complications, and outcome of Salmonella meningitis in children under one year of age in Taiwan. *BMC Infectious Diseases.* 2011; 11: 30.
3. Macías M, Flores O, Reina E. Meningitis por *Salmonella enterica* D1. Reporte de caso. *Rev Mex Pediatr.* 2011; 78(2): 71-76.
4. Huang IF, Kao CH, Lee WY, Chang MF, Chen YS, Wu KS et al. Clinical manifestations of nontyphoid salmonellosis in children younger than 2 years old-experiences of a tertiary Hospital in Southern Taiwan. *Pediatr Neonatol.* 2012; 53: 193-198.
5. Singhal V, Ek S, SM R, Coutinho A. Neonatal salmonella typhi meningitis: a rare entity. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6(8): 1433-1434.
6. Mahalakshmi R, Rajeshbabu B, Mohan R, Balarumaran D, Venkataraman P, Nagarajan P. *Salmonella paratyphi B* meningitis in an infant. *Australas Med J.* 2013; 6(7): 350-353.
7. Aslan A, Eser O, Coşar M, Albayrak R. Salmonella-infected chronic subdural hematoma. *Turk J Med Sci.* 2009; 39(1): 139-142.
8. Chen KM, Lee HF, Chi CS, Huang FL, Chang CY, Hung HC. Obscure manifestations of *Salmonella* subdural empyema in children: case report and literature review. *Childs Nerv Syst.* 2011; 27: 591-595.
9. Cameo MI, Aisa ML, Ciriá L, Lamata M, Fernández AI. Meningitis por *Salmonella enterica*. *Rev Esp Quimioter.* 2012; 25(3): 216-217.
10. Intan HI, Zubaidah CD, Norazah A, Norlijah O. Subdural collections due to non-typhi *Salmonella* infections in two Malaysian children. *Singapore Med J.* 2008; 49(7): e186.
11. Blázquez D, Muñoz M, Gil C, Ruibal JL, El F, Aleo E. Brain abscess and epidural empiema caused by *Salmonella enteritidis* in a child: successful treatment with ciprofloxacin: a case report. *Cases J.* 2009; 2: 7131.
12. Hennedige T, Bindl DS, Bhasin A, Venkatesh SK. Spectrum of imaging findings in *Salmonella* infections. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 198: W534-539.
13. Price E, de Louvois J, Workman MR. Antibiotics for *Salmonella* meningitis in children. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 46: 653-655.
14. Owusu-Ofori A, Sheld WM. Treatment of *Salmonella* meningitis: two case reports and a review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2003; 7(1): 53-60.