

Artritis meningocócica primaria en pediatría. Presentación de nueve casos

Primary meningococcal arthritis in pediatrics. Report of nine cases

Dra. Nora Sordelli^a, Dra. Nancy Orlando^b, Dra. Siloína Neyro^a, Dra. Cecilia Echave^a, Dra. Adriana Procopio^b, Dra. Aurelia Fallo^a y Dr. Eduardo L. López^a

RESUMEN

La artritis meningocócica primaria es una forma rara de presentación de la enfermedad invasiva por meningococo. Se define como la presencia de artritis séptica aguda sin asociación con meningitis, ni clínica de meningococemia, y con aislamiento de *Neisseria meningitidis* en líquido articular o sangre.

La incidencia comunicada en pediatría es del 1,5-1,8% de las artritis piógenas.

Generalmente presenta compromiso monoarticular y de grandes articulaciones.

La respuesta es excelente con tratamiento antibiótico adecuado. Nuestro objetivo es comunicar 9 casos de artritis meningocócica primaria registrados en el Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez", en un período de 3 años y discutir los aspectos clínicos y epidemiológicos.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*, *artritis séptica*, *pacientes pediátricos*.

SUMMARY

Primary meningococcal arthritis is an extremely uncommon type of invasive meningococcal disease, with an incidence of 1.5-1.8% of all paediatric cases of pyogenic arthritis. It is defined as the presence of acute septic arthritis without association with meningitis or the classic meningococcaemia, and isolation of *Neisseria meningitidis* in synovial fluid and/or blood culture. Typically monoarticular, mostly affects large joints. Prognosis is excellent with appropriated treatment.

The aim of this study is to report 9 cases of primary meningococcal arthritis, evaluated at Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez" in a period of 3 years, and to discuss clinical and epidemiologic issues.

Key words: *Neisseria meningitidis*, *septic arthritis*, *pediatric patients*.

INTRODUCCIÓN

El agente etiológico más frecuente de las artritis bacterianas es *Staphylococcus aureus*, seguido

por *Streptococcus* β -hemolítico grupo A. Los bacilos gramnegativos afectan fundamentalmente a neonatos o huéspedes inmunodeficientes.¹

La infección por *Neisseria meningitidis* (Nm) exhibe presentaciones clínicas variadas, que van desde el portador asintomático hasta la enfermedad invasiva fulminante con meningitis o sin ella.²

En cuanto a las artritis meningocócicas se describen dos mecanismos patogénicos:

- 1) Invasión bacteriana directa de la articulación, durante una bacteriemia por meningococo, aguda o crónica: a) artritis séptica temprana; b) asociada a meningococemia crónica y c) artritis meningocócica primaria (AMP).¹⁻³
- 2) Por mecanismo de hipersensibilidad: artritis alérgica.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de artritis meningocócica²⁻⁷ (Tabla 1):

- 1) Artritis séptica temprana: se presenta en el contexto de una meningococemia aguda; los síntomas articulares aparecen dentro del primer o segundo días de evolución, con cultivo articular positivo.
- 2) Artritis asociada a meningococemia crónica: artritis monoarticular u oligoarticular en el curso de una meningococemia crónica, con cultivo articular habitualmente negativo y hemocultivo positivo.
- 3) AMP: forma extremadamente rara de presentación de la enfermedad invasiva por meningococo. Se define como la presencia de artritis séptica aguda sin asociación con meningitis ni sepsis meningocócica y con aislamiento de Nm en líquido articular o sangre; los síntomas articulares son los que dominan el cuadro clínico.² La incidencia oscila entre 1,5-1,8% de todas las artritis piógenas en la población pediátrica.^{2,4} La mayoría son niños menores de 4 años, con edad promedio entre 6-8 meses, o menos frecuentemente mayores de 15 años. Por lo general es monoarticular (60-84%), con predilección (92%) por las grandes articulaciones (rodilla, la más frecuente).^{1-4,8} Nm se aísla en líquido articular en el 80-90% de los casos y en hemo-

a. Infectología.
a. Microbiología.
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".

Correspondencia:
Dra. Nora Sordelli
nsordelli@intramed.net

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-8-10
Aceptado: 4-1-11

cultivos hasta en el 40%.^{1,3,8} Es precedida por infección de la vía aérea superior (IVAS)(50%) y por exantema maculopapular (30%). Predomina en varones.²⁻⁴ El pronóstico es muy bueno.^{2,4}

- 4) Artritis alérgica: comienza entre el cuarto a décimo días de una meningococemia aguda, cuando el paciente presenta notoria mejoría clínica. Etiología inmunológica, por depósito de inmunocomplejos en la articulación. El líquido articular es estéril. Generalmente afecta grandes articulaciones, en forma monoarticular. Presenta evolución independiente del tratamiento antibiótico. La discusión es si existe beneficio o no, con tratamiento temprano con corticoides.

OBSERVACIÓN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes asistidos en el Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", con diagnóstico de artritis en los cuales se hubiera aislado Nm en líquido articular durante el período abril 2007-abril 2010.

Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, bacteriológicos, tratamiento y evolución.

Los serogrupos de Nm fueron determinados por aglutinación mediante antisueros policlonales y la confirmación fue realizada en la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos Malbrán". La sensibilidad antibiótica se estudió según normas del

TABLA 1. Características de las diferentes artritis meningocócicas

	Séptica temprana	En meningococemia crónica	Meningocócica primaria	Alérgica o de presentación tardía
Frecuencia	5% de las meningococemias en pediatría	infrecuente	muy infrecuente	4-10% de enfermedad meningocócica sistémica
Edad- Sexo	es más frecuente en adultos		X 6-8 m (la mayoría menores de 2 años y varones)	
Comienzo respecto a la meningococemia	primeros 2 días			4-10 días, cuando la enfermedad está controlada
Compromiso articular	mono/oligoarticular simétrica o asimétrica	mono/oligoarticular	monoarticular 60-84%	monoarticular
Articulaciones	Grandes; rodilla 60%	artralgias más frecuentemente que artritis	92% grandes; rodilla más frecuente	grandes
Clínica	muy dolorosa, hemorragia articular y periarticular	BEG	BEG los síntomas articulares dominan el cuadro clínico precedida por IVAS en 50%	BEG recrudescencia de fiebre o exantema eritema e intenso edema articular escaso dolor
Compromiso sistémico	variable	no	no	no
Exantema maculopapular	92%	Sí	30% (precede la artritis)	Sí
Meningitis	0-26%	no	no	no
Cultivo articular	positivo 14-21%	negativo (generalmente)	positivo 80-90%	negativo
Hemocultivos	positivos muy frecuentemente	positivos	positivo hasta 40%	negativos
Fisiopatogenia	invasión articular por diseminación hematogena durante meningococemia aguda	invasión articular por bacteriemia persistente	invasión articular por diseminación hematogena	inmunocomplejos sistémicos y locales
Respuesta al tratamiento antibiótico	buena	buena	buena pero lenta (1-4 semanas)	no necesita tratamiento antibiótico. Evolución buena pero lenta (4-14 días)

BEG: buen estado general.

IVAS: infección de vía aérea superior.

Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).

De 528 muestras de líquidos articulares de pacientes con artritis piógenas obtenidos durante este período, 70 fueron positivos para bacterias. De éstos, 54 (77,1%) correspondieron a *S. aureus*, 9 (12,8%) a *Neisseria meningitidis*, 4 (5,7%) a *S. pyogenes*, 1 (1,4%) a *S. epidermidis*, 1 (1,4%) a *Haemophilus influenzae* y 1 (1,4%) a *Kingella* spp. Por lo tanto, del total de artritis piógenas, las artritis meningocócicas representaron un 1,7%.

Se analizaron los 9 pacientes con diagnóstico de AMP. (Tabla 2)

La edad (media) de presentación fue de 11,5 meses (intervalo[r]: 3,1 meses-24 meses, mediana: 6 meses). En todos los casos, los síntomas articulares comenzaron 1-5 días previos a la internación. Sólo un paciente presentó exantema previo al inicio de los síntomas articulares. Al ingreso, todos se encontraban en buen estado general y sólo tres estaban febriles.

Todos tenían compromiso de grandes articulaciones y en el 77,7% la forma de presentación fue monoarticular.

La duración (media) de la artritis fue de 9,2 días (r: 4-24, mediana: 7 días). Un solo paciente presentó evolución prolongada con duración de los síntomas articulares por 24 días.

TABLA 2. Características de los pacientes

	Nº absoluto/total
Sexo masculino	6/9
Eutróficos	9/9
Previamente sanos	9/9
Factores de riesgo para enfermedad meningocócica	0
Fiebre días previos a internación	6/9
Exantema maculopapular previo a la internación	1/9
Antecedentes de IVAS	3/9
Impotencia funcional	9/9
Flogosis	5/9
Compromiso monoarticular	7/9
• rodilla	3/9
• cadera	2/9
• muñeca	1/9
• codo	1/9
Compromiso poliarticular	2/9
• cadera/codo	1/9
• muñeca/rodilla	1/9

IVAS: infección de vía aérea superior.

En todos se observó leucocitosis con desviación a la izquierda y velocidad de eritrosedimentación acelerada. Todos los líquidos sinoviales fueron purulentos y los hemocultivos negativos (Tabla 3). Solo a un paciente se le realizó punción lumbar por presentar irritabilidad; el examen citológico fue normal y el cultivo negativo.

Los serogrupos identificados fueron: W135: 5 pacientes, Y: 2 pacientes y B: 2 pacientes, todos los aislamientos fueron sensibles a penicilina.

La duración (media) del tratamiento antibiótico adecuado (ceftriaxona o penicilina) parenteral fue de 9,4 días (r 6-21), seguido por tratamiento vía oral. (Tabla 4)

Dos pacientes recibieron tratamiento parenteral prolongado, uno por 14 días y otro, por 21 días, por evolución tórpida, requiriendo además tracción de partes blandas.

En todos se realizó drenaje articular. Los cuatro pacientes que presentaron artritis de rodilla requirieron drenaje quirúrgico por artrotomía ya que, a pesar de la artrocentesis inicial, evolucionaron a la recolección de material purulento intraarticular.

El 88,8% presentó evolución favorable.

TABLA 3. Laboratorio

Laboratorio	Intervalo	Media
Leucocitos	11 700-27 900/ml	18 111/ml
% N. segmentados	50-84%	64,70%
Plaquetas	292 000-915 000/ml	451 111
Eritrosedimentación	45-115 mm/h	84,5 mm/h
Cultivos	Positivos	Negativos
Hemocultivos	0	9/9 (100%)
Líquido articular	9/9 (100%)	0
Serogrupos	N	
W135	5	
B	2	
Y	2	

TABLA 4. Tratamiento y evolución N= 9 pacientes

Tratamiento	Media antibiótico parenteral	9,4 días
	Intervalo antibiótico parenteral	6-21 días
	Quirúrgico	9/9
Procedimientos: 11	N	%
Artrocentesis	4/11	36,36%
Artrotomía	3/11	27,27%
Artrocentesis + artrotomía	4/11	36,36%
Evolución favorable	8/9	89%

DISCUSIÓN

La AMP en pediatría representa el 1,5-1,8% de todos los casos de artritis piógena.

En nuestro país, en las infecciones meningocócicas, predominan los serogrupos B y C, y en forma esporádica, el W135 y el Y. Según el Instituto Malbrán, si bien el serogrupo B es el más frecuente (65%), a partir del año 2008, el W135 se incrementó espectacularmente,⁹ pues alcanzó el 27% del total de los aislamientos.

Los serogrupos que con más frecuencia causan las artritis sépticas son el C, B, W135.^{8,10} El Y es más frecuente en los pacientes inmunosuprimidos.¹

Si bien la AMP se presenta generalmente en niños de entre 6 y 24 meses previamente sanos, es prudente evaluar C3, C4 y CH50, ya que los niños con deficiencia de complemento tienen riesgo aumentado de desarrollar infecciones por meningococo.²

La AMP es la menos frecuente de las artritis por meningococo. Es más común en niños pequeños, debido a los bajos títulos de anticuerpos contra meningococo durante los primeros 2 años de vida.⁸

Los casos que presentamos cumplen los criterios de AMP. En concordancia con datos de la bibliografía, hubo predominio en menores de 12 meses (55,5%),^{2,4,7} todos se encontraban en buen estado general, los síntomas articulares dominaban el cuadro clínico y la mayoría de las artritis fueron monoarticulares y de grandes articulaciones.^{1-4,8} Solo tres pacientes presentaron IVAS y uno solo exantema maculopapular.

El diagnóstico fue realizado con el aislamiento de Nm en los líquidos sinoviales. En contraposición, todos los hemocultivos fueron negativos, lo cual puede explicarse por bacteriemias de corta duración. Según la bibliografía, el rescate en hemocultivos ocurre solo en el 40% de los casos, lo cual aumenta la importancia de realizar el cultivo del líquido articular.

El tratamiento de las artritis meningocócicas se basa en antibioticoterapia endovenosa inicial y el tratamiento se completa por vía oral; la penicilina es el antibiótico de elección.^{1,11} Se recomienda drenaje articular, ya que contribuye al acortamiento de la duración de los signos y síntomas, y a la prevención de la destrucción articular.^{1,4,12}

La respuesta al tratamiento es lenta (1-4 semanas), pero de buen pronóstico. Las secuelas son raras.^{2,4,8}

Se debe indicar quimioprofilaxis antibiótica a los contactos cercanos para prevenir la diseminación.

Es importante destacar que la sospecha de AMP debe ser tenida en cuenta en niños que presenten artritis séptica, aun sin exantema petequial y sin fiebre, ya que el retraso en el tratamiento tendrá consecuencias tanto en la evolución como en las secuelas.

CONCLUSIÓN

En nuestra serie, Nm fue el segundo agente etiológico de las artritis piógenas y el serogrupo W135 fue el más frecuente. Estos datos coinciden con estudios recientes que describen que las formas extrameningeas de enfermedad meningocócica (neumonía, artritis, pericarditis), ocurren predominantemente en pacientes con serogrupo W135, y que existe un incremento de las formas invasivas de este serogrupo.^{10,13,14} Consideramos interesante el seguimiento de los serogrupos implicados en las artritis meningocócicas en pediatría en un futuro estudio multicéntrico. ■

Agradecimiento

A la bioquímica Adriana Efron (Departamento de Bacteriología. INEI-ANLIS. Dr. C. G. Malbrán).

BIBLIOGRAFÍA

1. Harwood MI, Womack J, Kapur R. Primary meningococcal arthritis. *J Am Board Fam Med* 2008;21(1):66-9.
2. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Zevit N, Amir J. Primary meningococcal arthritis in a child: Case report and literature review. *Scand J Infect Dis* 2006;38(5):396-9.
3. Dillon M, Nourse C, Dowling F, Deasy P, Butler K. Primary meningococcal arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(3):331-2.
4. Schaad UB. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis*. *Rev Infect Dis* 1980;2(6):880-8.
5. Whittle HC, Abdullahi MT, Fankule FA, Greenwood BM, et al. Allergic complications of meningococcal disease. Clinical aspects. *Br Med J* 1973;2(5869):733-7.
6. Cheng YK, Leo SW, Edwards CJ, Koh ET. Primary meningococcal arthritis and endogenous endophthalmitis: A case report. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32(5):706-9.
7. Cancellara A, Paganini H, Hernández C, Casanova M. Artritis meningocócica primaria en pediatría. *Med Infant* 1995;2(4):234-6.
8. De Dios J, López de Goikoetxea A, Vesgaa J. Artritis séptica por meningococo. Comunicación de un caso de presentación atípica. *Reumatol Clin* 2008;4(3):117-8.
9. Efron A, Sorhouet C, Salcedo C, Abad R, et al. W135 Invasive Meningococcal strains spreading in South America: Significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009;47(6):1979-80.
10. Vienne P, Ducos Galand M, Guiyoule A, Pires R, et al. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;37(12):1639-42.
11. Joyce M, Laing A, Mullet H, Gilmore MF, Cormican M. Isolated septic arthritis: meningococcal infection. *J R Soc Med* 2003;96(5):237-8.
12. Salmeron C, Marty M, Richet H, Escande MC, et al. Primary meningococcal polyarthritis. *J Infect* 1986;13(3):281-3.
13. Faye A, Mariani-Kurkdjian P, Taha MK, Angoulvan F, et al.

Clinical features and outcome of pediatric *Neisseria meningitidis* serogroup W135 infection: A report of 5 cases. *Clin Infect Dis* 2004;38(11):1635-7.

14. Wang J, Liu D, Yen JJ, Yu CJ, et al. Clinical features and outcome of sporadic W135 disease Taiwan. *BMC Infect Dis* 2006;6:7.

Hiperostosis cortical neonatal. Un efecto colateral de la administración prolongada de prostaglandinas E1

Neonatal cortical hyperostosis. A side effect of prolonged prostaglandin E1 infusion

Dra. Mariel A. Fernández^a y Dr. Enrique Gebara^a

RESUMEN

La infusión de prostaglandinas E1 (PGE1) es habitualmente administrada por tiempos cortos para mantener la permeabilidad del ductus arterioso en lactantes con cardiopatías congénitas. En pacientes a la espera de la cirugía cardíaca el tratamiento puede prolongarse. Pueden ocurrir efectos colaterales, en su mayoría reversibles con la supresión del tratamiento. La hiperostosis cortical es una complicación frecuente de la administración prolongada de PGE1.

Objetivo: Determinar la incidencia y gravedad de la hiperostosis cortical en neonatos que requieren infusión prolongada de prostaglandinas E1. Se estudiaron 61 recién nacidos con cardiopatías congénitas admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Clínica Bazterrica, desde enero del 2006 hasta mayo del 2010. Cinco recién nacidos recibieron tratamiento prolongado con PGE1. Cuatro presentaron evidencia clínica y radiológica de hiperostosis cortical con elevados niveles séricos de fosfatasa alcalina. Diagnosticar esta entidad permitirá evitar estudios complementarios innecesarios o la suspensión de la cirugía cardíaca.

Palabras clave: hiperostosis cortical, prostaglandinas E1, recién nacidos, cardiopatías congénitas.

SUMMARY

Prostaglandin E1 (PGE1) infusion is usually administered for short periods to maintain patency of ductus arteriosus in infants with cyanotic heart disease. Prolonged therapy may be necessary while patients are awaiting surgical treatment. Several side effects occur at the onset of the treatment, most of them reversible once the treatment is discontinued. Cortical hyperostosis is a frequent complication of prolonged PGE1 infusion.

Objective is to determine the incidence and severity of cortical hyperostosis in newborn requiring prolonged prostaglandin E1 infusion. 61 newborn babies were admitted in the Neonatal Intensive Care Unit at Bazterrica Clinic, Buenos Aires City, from January 2006 to May 2010. Five newborn received prolonged PGE1 therapy defined as a longer-than-one-week treatment. Four of them had radiologic evidence of cortical hyperostosis and elevated serum alkaline phosphatase. Accurate and rapid diagnosis of this condition is critical to reduce unnecessary laboratory tests and to avoid cardiac surgery canceling.

Key words: cortical hyperostosis, prostaglandin E1, neonates, congenital heart disease.

INTRODUCCIÓN

La infusión continua de prostaglandinas E1 (PEG1) se utiliza con frecuencia con el objetivo de mantener la permeabilidad del ductus arterioso en pacientes con cardiopatías congénitas que depende del ductus.

El tiempo de empleo es generalmente breve, menor de una semana, hasta la cirugía cardíaca. En recién nacidos de bajo peso, en infecciones perinatales, o en aquellos que deben esperar la derivación a centros terciarios para la cirugía correctora o a la espera de la donación de órganos para el trasplante cardíaco, la infusión de prostaglandinas E1 puede prolongarse varias semanas o meses.^{1,2}

Se han descrito efectos adversos por el uso breve de prostaglandinas, como también por el empleo prolongado, definido como aquel con duración mayor a 7 días,^{1,2} en su mayoría de carácter reversible con la supresión del tratamiento.^{3,4}

La hiperostosis cortical (HC) es el efecto colateral más frecuentemente observado por su uso prolongado.^{1,2,5}

Desde enero del 2006 hasta mayo del 2010 ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal de la Clínica Bazterrica 61 cardiopatías

a. Servicio de Neonatología. Clínica Bazterrica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Mariel A. Fernández
vanemar@ yahoo.com.ar

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-9-10
Aceptado: 5-1-11