

Artritis reactiva asociada a meningitis por *Haemophilus influenzae*

E. SIERRA PÉREZ, V. NEBREDÁ PÉREZ, E. GARCÍA JIMÉNEZ,
N. BURGUILLO JIMÉNEZ Y P. CUADRADO BELLO

RESUMEN: Se presenta un caso de artritis reactiva secundaria a meningitis por *Haemophilus influenzae* (H.i) en una niña de 7 meses. Presentó artritis en articulación metatarso-falángica del 1º dedo del pie izquierdo, y ambas caderas que cedieron en el curso del tratamiento. Al 13º día con LCR normal persistía la fiebre y comenzó con artritis de rodilla izquierda que evolucionó favorablemente tratada exclusivamente con aspirina. En la literatura revisada se pone de manifiesto la dificultad en diferenciar artritis sépticas y reactivas. La persistencia de la fiebre es un hecho que se produce en ambos casos. El inicio precoz y la positividad del hemocultivo harían pensar estadísticamente en artritis séptica. Sin embargo si exceptuamos la tinción de GRAM y cultivo del líquido sinovial, no existe ningún parámetro clínico ó analítico que sea concluyente para el diagnóstico diferencial. **PALABRAS CLAVE:** ARTRITIS REACTIVA, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, MENINGITIS.

REACTIVE ARTHRITIS ASSOCIATED WITH HAEMOPHILUS INFLUENZAE MENINGITIS (SUMMARY): We report the case of a seven month old girl who developed reactive arthritis secondary to *Haemophilus Influenzae* meningitis. During the course of her meningeal picture, she showed arthritis of the metatarso-phalangeal joint of the first left toe, and both hips. It cleared with the antimicrobial therapy applied. On her 13th hospital day when the cerebrospinal fluid was normal, the fever continued and arthritis of the left knee was observed. Aspirin was able to solve this complication, without any further antibiotics. We reviewed the literature that emphasizes the difficulties to distinguish between septic and reactive arthritis, because persistent fever can occur in both conditions. Early onset and positive blood cultures are more common in septic arthritis. Nevertheless no clinical or laboratory data, except the demonstration of the organism in the sinovial fluid, either by Gram stain or by culture, can be used to make a firm differential diagnosis. **KEY WORDS:** REACTIVE ARTHRITIS, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, MENINGITIS.

INTRODUCCIÓN

Haemophilus influenzae (H.i) es el germen que produce la mayoría de las meningitis purulentas en Estados Unidos con unos 12.000 casos anuales (1). En nuestro medio el meningococo es el germen más aislado, pero la incidencia del H.i, presenta una clara tendencia a aumentar en los últimos años (2). El

grupo de edad más afectado, en nuestro medio, por meningitis a H.i, corresponde al segundo semestre de la vida (3). La artritis es probablemente la complicación más frecuente si exceptuamos las del Sistema Nervioso Central (4). Estas artritis consideradas generalmente como sépticas, se sabe hoy que gran número de ellas tienen un mecanismo inmune-reactivo.

* *Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia*

Presentamos un caso de artritis reactiva en el curso de una meningitis por H.i.

CASO CLÍNICO

Niña de 7 meses de edad diagnosticada de Meningitis purulenta con clínica de fiebre alta, decaimiento y vómitos ocasionales en los últimos 3 días. En la exploración presentaba fontanela de 3x2 cms. a tensión y el examen del LCR contenía: 12.000 células/mm³ (100% polimorfonucleares), proteínas 108 mgr/dl, glucosa de 0 mgr/dl. En hemocultivo y LCR se aisló *Haemophilus influenzae*. Fue trata-

da con cefotaxima a 200 mgr/kg/día durante 11 días. Al 8º día de tratamiento el LCR contenía 25 células/mm³ (100% mononucleares), glucosa 31 mgr/100 c.c., proteínas 98 mgr/dl con Gram y cultivo negativo. La Ecografía cerebral y T.A.C. craneal fueron normales.

A las 24 horas del inicio del tratamiento antibiótico comenzó con dolor a la movilización y signos inflamatorios a nivel de la articulación metatarso-falángica del primer dedo del pie izquierdo. Tratada con inmovilización, a los dos días la exploración y Rx de la articulación fueron normales. Al 5º día se aprecia en ambas caderas posición antiálgica en flexión y

TABLA I. EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

-
1. Radiología de caderas y ambas rodillas: normales.
 2. Hemoglobina: 7,3 gr/ dl.
Leucocitos 10.310 (Cayados 0, Segmentados 60%, Linfocitos 40%).
Proteína C reactiva: 96 mgr/L.
 3. Estudio Inmunológico:
Ig G: 654 mgr/dl.
Subclases Ig G normales.
Ig A: 84 mgr/dl.
Ig M: 139 mgr/dl.
Fracción 3 de Complemento: 94 mgr/dl.
Fracción 4 de Complemento: 29 mgr/dl.
Factor reumatoide: negativo.
Inmunocomplejos circulantes: 2,8 mcg/ml (12º)*
(normal hasta 4,3) 4,2 mcg/ml (23º)*
 4. Líquido sinovial (rodilla izquierda).
Turbio.
Abundante celularidad.
Gram negativo.
Cultivo negativo.
Fracción 3 del Complemento: 78 mgr/dl.
Fracción 4 del Complemento: 18 mgr/dl.

* Días de evolución

rotación externa con dolor a la movilización; mejora lentamente hasta desaparecer los síntomas al 10^º día. La Rx de caderas fue normal.

Se mantuvo febril durante 13 días, dos más que la duración del tratamiento antibiótico.

Al 13^º día, ya sin tratamiento antibiótico, comienza de nuevo con dolor a la movilización de cadera derecha con posición antiálgica en flexión media y rotación externa junto con dolor y calor en rodilla izquierda. La inflamación de rodilla progresa apareciendo derrame que tras cinco días sin tratamiento antibiótico se extrae para análisis bioquímico y bacteriológico. (Tabla I).

Desde el día 13 se trató con aspirina oral a 75mgr/kg/día. La fiebre desapareció el día 14^º y los signos inflamatorios articulares regresaron en pocos días. Se mantuvo aspirina durante 3 semanas. En los seis meses siguientes al alta no se ha observado ningún tipo de alteración ni secuela articular.

DISCUSIÓN

La artritis secundaria a meningitis por H.i, se encuentra con una frecuencia que oscila entre el 3% y el 6,7% según distintos autores (3, 4, 5).

Estas artritis han sido consideradas, en la mayor parte de los casos, como focos sépticos a distancia, vehiculados por vía hematógena, que ocurrían en enfermos que ya estaban siendo tratados con antibiótico por lo que la negatividad de la bacteriología carecía de valor. Estas circunstancias han llevado a mantener el tratamiento antibiótico en estos casos de forma prolongada como medida coherente con el juicio clínico (4, 6).

En las publicaciones más recientes (5, 7) se llama la atención sobre el carácter reactivo, de mecanismo inmunológico,

de muchas de las artritis secundarias a meningitis por H.i; y en este sentido se intenta buscar algún parámetro clínico ó analítico que permita diferenciar ambas situaciones, lo que supondría, en el caso de las artritis reactivas, poder suspender el tratamiento antibiótico una vez curada la meningitis y adoptar medidas terapéuticas más específicas.

Diliberti et al (4) estudian 7 casos de artritis en 202 meningitis por H.i comparando ambos grupos, con y sin artritis, encuentran que existe una diferencia estadísticamente significativa respecto a la fiebre, que fue mayor de 7 días en todos los casos con artritis y sólo en el 29% del grupo sin artritis. No encuentran otras diferencias que fueran estadísticamente valorables en el hemograma y el líquido cefalorraquídeo (LCR).

Rush et al (5) revisan 11 casos de artritis que se presentaron en el curso de 165 meningitis por H.i y basándose en la positividad del cultivo o de la tinción del GRAM en el líquido articular encuentran tres artritis sépticas frente a ocho reactivas.

Comparan ambos grupos y concluyen que las sépticas aparecieron el primer día de la enfermedad y las reactivas al noveno del inicio como media. El hemocultivo antes del inicio del tratamiento antibiótico fue positivo en un 67% de las artritis sépticas frente a un 18% de las reactivas. No se encontraron diferencias en otros parámetros que no fueran los bacteriológicos; así en los reactantes de fase aguda, plaquetas o LCR no hubo diferencias. Las gammagrafías con tecnecio o galio tampoco sirvieron para diferenciar ambos tipos de artritis, mostrando en los dos casos la misma imagen de aumento de captación articular.

Bonora et al (7) describen un caso de artritis de rodilla derecha en un varón de 7 meses afecto de meningitis por H.i. La

artritis apareció al octavo día y presentaba un líquido sinovial con 30.000 células/mm³ (90% polinucleares) con tinción de GRAM y cultivo negativos. A pesar del tratamiento con Ceftriaxona, la fiebre, leucocitosis y reactantes de fase aguda persistieron hasta la instauración del tratamiento antiinflamatorio con Aspirina a 100 mgr/kg/día y Prednisona a 2 mgr/kg/día que obtuvo resultados positivos y tempranos.

Nuestro caso comenzó con la primera de las articulaciones afectadas al tercer día del inicio de los síntomas que coincidió con el primer día de tratamiento antibiótico, y el hemocultivo fue positivo.

Ambas cosas, según lo expuesto por Rush et al (5), nos hicieron pensar en artritis séptica, pero la rápida evolución a la curación en los dos primeros brotes y el carácter errático nos sugirió que estas artritis no fueran sépticas. Valorando la evolución llegamos a la conclusión de que se trataba de artritis reactivas, ya que si bien en los dos primeros brotes pudiera asumirse la evolución rápida y favorable debido al tratamiento antibiótico, el tercer brote ocurrió dos días después de terminado éste, cediendo tanto

la fiebre como los signos inflamatorios únicamente con aspirina, sin observarse posteriormente recaídas ni secuelas articulares.

La negatividad del GRAM y cultivo articular cinco días después de la suspensión antibiótica era ya muy sugerente de artritis reactiva a pesar de la intensa pleocitosis polinuclear del líquido articular, hecho que también señala Bonora et al (7).

Nos interesa también hacer constar que en nuestro caso la fiebre se prolongó más de lo esperado en discordancia con la evolución de otros datos clínicos y la normalización del LCR lo que expresa su relación con la presencia de artritis como indican Diliberti et al (4) pero no con el tipo de ésta.

Respecto a los estudios inmunológicos no se ha descrito disminución del C3 como en artritis reactivas a infección meningocócica (8). Bonora et al (7) describen en su caso un aumento del factor reumatoide tipo Ig M y de inmunocomplejos en el líquido sinovial. Los estudios hechos por nosotros en sangre y líquido sinovial han sido sin embargo normales.

BIBLIOGRAFÍA

1. WILFERT, C.M.: *Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections*. Pediatrics, 1990; 85:631-635
2. DEL CASTILLO, F.: *Tratamiento de la meningitis bacteriana: ¿Deberíamos modificar nuestros protocolos?*. An.Esp. Pediatr, 1988; 29:425-427.
3. GONZÁLEZ, E.; CASADO, J.; GARCÍA, P. y MENÉNDEZ, M.: *Meningitis por Haemophilus influenzae: estudio de 28 casos*. An. Esp. Pediatr, 1990, 33:413-417.
4. DILIBERTI, J. AND TARLOW, S.: *Bone and joint complications of Haemophilus influenzae meningitis*. Clin Pediatr; 1983, 22:7-10.
5. RUSH, P.; SHORE, A.; INMAN, R.; GOLD, R.; JADAVJI, T. AND LASKI, B.: *Arthritis associated with Haemophilus influenzae meningitis: Septic or reactive?*. J. Pediatr., 1986; 109:412-415
6. ROTBART, H. AND GLODE, P.: *Haemophilus influenzae type b septic arthritis in children: Report of 23 cases*. Pediatrics, 1985; 75:254-259.

7. BONORA, G.; ROGARI, P.; ACERBI, L. AND PERLETI, L.: *Reactive arthritis associated with Haemophilus influenzae type b meningitis*. J. Pediatr 1988; 113:163-164.
8. GREENWORD, B.; WHITTER, M. AND BRYCESON, A.: *Allergic complications of meningococcal disease Immunological investigations*. Br. Med. J. 1973; 2:737-740.

Petición de Separatas:

EDUARDO SIERRA PÉREZ.
c/ Ezequiel González, 37. 1º F.
40002 SEGOVIA