

# **Compromiso Reumatológico (CR) en infección Meningocócica**

## **Rheumatological involvement in meningococcal infection.**

FERRANDIZ Manuel, CALVO Armando y SILICANI Armando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Inmunología y Reumatología. Departamento de Medicina. Hospital Cayetano Heredia. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

## **SUMMARY**

**We report our experience in the treatment of the rheumatological manifestations in Neisseria meningitidis infection at the Hospital Cayetano Heredia between 1968 and 1988. There were 9 patients with muscle skeletal involvement: polyarthritis, oligoarthritis and extra-articular rheumatism. The onset and duration of the arthritic complications in our patients were varyform; synovial fluid cultures were negatives in all of them. The way we treated them divided the patients in two groups: the first responded to antibiotics and joint drainage and the other one required NSAID's. The prognosis was good in both groups.**

**KEY WORDS: Neisseria meningitidis, rheumatological manifestations.**

## **RESUMEN**

Se comunica la experiencia en el manejo del compromiso reumatológico en infección por Neisseria meningitidis en el HCH entre 1968 y 1988. Tuvimos 9 pacientes con compromiso musculoesquelético: poliartritis, oligoartritis y reumatismo extraarticular, con tiempo de aparición y duración variable. En todos, el cultivo de líquido sinovial fue negativo. El manejo divide a los pacientes en dos grupos, uno que responde con tratamiento antibiótico y drenaje articular y otro que requiere antiinflamatorios no esteroideos. El pronóstico fue bueno en todos.

**PALABRAS CLAVE: Neisseria meningitidis, compromiso reumatológico.**

## **INTRODUCCION**

Desde las primeras descripciones de la infección meningocócica en 1810, se mencionan las manifestaciones articulares como posibles complicaciones (1,5,10,15).

El organismo causal Neisseria meningitidis aislado inicialmente del líquido cefalorraquídeo (LCR) por Weichselbaum en 1887; se recupera sólo 10 años después, del fluido sinovial (5,15).

En las epidemias en soldados durante la 1ª y 2ª Guerra mundial se compiló una amplia descripción de las manifestaciones clínicas debidas a infección meningocócica. Sin embargo hasta la actualidad existen discrepancias respecto al espectro y frecuencia del CR en enfermedad meningocócica (4,6,9,10,12).

Presentamos la experiencia en 9 pacientes con CR por Neisseria meningitidis atendidos en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) y una revisión de la literatura.

## **PACIENTES Y METODOS**

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico definido de infección meningocócica para ubicar los que presentaron evidencia de CR, atendidos en los Servicios de Medicina y Pediatría del HCH entre los años 1968 y 1988; evaluándose los datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y la evolución.

Se consideró diagnóstico definido cuando se tuvo aislamiento de la Neisseria meningitidis del hemocultivo y/o del líquido articular y/o del líquido cefalorraquídeo.

## **RESULTADOS**

De 182 casos con diagnóstico definido de infección meningocócica, demostrado por cultivo positivo a N.meningitidis, se encontraron 9 pacientes (4.94%) con CR.

La edad promedio fue de 14 años (rango: 3 a 54 años). Ocho pacientes fueron de sexo masculino y 1 femenino. Todos debutaron con erupción dérmica petequeal generalizada y cuadro meningoencefálico.

Tres pacientes presentaron cuadro poliarticular simétrico tipo reumatoide; 3 cursaron con oligoartritis: de rodilla y tobillo derechos, de muñeca izquierda y rodillas y de ambas rodillas; uno con monoartritis de codo derecho; uno con poliartralgias simétricas en forma ondulante; y uno con tenosinovitis perineal derecha (ver Tabla 1).

Se comprometieron en total 31 articulaciones, siendo la rodilla (29%) y el tobillo (26%) la más frecuentemente comprometidas.

El tiempo de enfermedad promedio fue de 4.33 días (rango: 1 a 8 días); 6 pacientes iniciaron el CR en los primeros 4 días de la enfermedad meníngea y en 3 la artritis empieza luego del 5to. Día de enfermedad. Los 3 pacientes con poliartritis tuvieron un tiempo de enfermedad mayor de 10 días (Ver Tabla 1). No hubo casos de artritis sin meningitis.

TABLA N° 1  
DATOS CLINICOS DE 9 PACIENTES CON INFECCION  
MENINGOCOCICA Y COMPROMISO REUMATOLOGICO

CASO	EDAD (Años)	SEXO	TIPO DE TRATAMIENTO REUMATOLOGICO	T. ENF. AL INICIO DE C. REUMAT. (Días)	DURACION DE C. REUMATOLOG. (Días)
1	6	M	Poliartralgias Simétricas	1	5
2	20	M	Tenosinovitis Peroneal	3	7
3	17	M	Oligoartritis	7	10
4	22	M	Oligoartritis	4	7
5	6	F	Oligoartritis	3	8
6	6	M	Monoartritis Codo Derecho	8	10
7	3	M	Poliartritis	3	27
8	12	M	Poliartritis	3	28
9	34	M	Poliartritis	7	13
x = 14.0 (3-34)				x = 4.33 ± 2.5 (1-8)	x = 12.7 ± 8.16 (5-28)

Ocho de los 9 pacientes tuvieron estudio de líquido sinovial, fue inflamatorio en 5 casos y purulento en los tres con oligoartritis. El número de leucocitos varió entre 12,600 y 750,000 leuc/mm<sup>3</sup>, con predominio de polimorfonucleares en todos los casos; todos tuvieron glucosa disminuída (rango: 38-52 mg%). No se recuperó la neisseria en el líquido articular, ya sea por gram o cultivo, a pesar que ésta fue aislada en sangre y LCR (Ver Tabla 2).

TABLA N° 2  
ARTRITIS MENINGOCOCICA  
BACTERIOLOGIA

LIQUIDO SINOVIAL	POSITIVIDAD
CULTIVO	0/9
GRAM	0/9
LIQUIDO CEFALORAQUIDEO	
CULTIVO	7/9
GRAM	4/9
HEMOCULTIVO	2/9

La evolución del CR fue favorable en seis pacientes sólo con el uso de antibióticos, dentro de los primeros 10 días. Pero en los 3 pacientes con poliartritis fue necesario utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y rehabilitación física por períodos de hasta 15 semanas, para lograr una completa recuperación. Ningún caso tuvo secuelas.

## DISCUSION

Aunque N. meningitidis se menciona poco frecuentemente como causa de artritis infecciosa, se estima que 1.6% a 16.6% de las infecciones meningocócicas son complicadas con diferentes tipos de CR (2,5,6,11,13,15). Nosotros encontramos que de 182 pacientes el 4.94% lo desarrolló.

Se señala en la literatura una mayor frecuencia de compromiso articular en población adulta que en población pediátrica (10.8% vs 4.9% respectivamente) (15), sin haber explicación adecuada para dicha predilección. En nuestra serie las edades fluctuaron

entre 3 y 54 años con un promedio de 14 años, siendo similar el número de niños y adultos (5 vs 4 respectivamente).

Existen discrepancias respecto a las formas clínicas y clasificación del CR por N.meningitidis (4,6,13,15). La que goza de más amplia aceptación ha sido propuesta por Fam y col. (6) y la usaremos como guía en este reporte.

Fam reconoce 4 tipos de artritis asociada a infección por N.meningitidis: Tipo I, artritis de inicio temprano, generalmente de corta duración, ocurre en los primeros 5 días de enfermedad como parte de la meningococemia aguda, es usualmente poliarticular, hay poca efusión articular, se recupera infrecuentemente el germen de la cavidad articular y mejora rápidamente luego de iniciar tratamiento antibiótico. Tipo II, artritis de inicio tardío, aparece después del 5to. Día de enfermedad, cuando la infección meningocócica está entrando en remisión con la terapia, es una mono u oligoartritis, con recuperación del germen de la articulación hasta en un 50% de casos y tiempo de duración prolongado. Tipo III, artritis sin meningitis ni meningococemia, infrecuente, usualmente vista en niños menores de 2 años. Tipo IV, artritis en meningococemia crónica, de controvertida existencia.

Greenwood (7), apoyando la tesis de Fam, sugiere que la artritis de inicio temprano o tipo I está asociada a invasión bacteriana de la articulación y que la de inicio tardío o tipo II estaría relacionada a reacción inmune debido a la presencia de antígenos meningocócicos residuales en el espacio sinovial. Habiendo demostrado depósitos de antígenos meningocócicos, complemento e inmunoglobulinas en el fluido y tejido sinovial de pacientes con artritis tipo II, con cultivo articular negativo.

Según el tiempo de aparición de la artritis, 6 de nuestros pacientes se incluirán, en el Tipo I o de inicio temprano y 3 cuyo CR apareció después del 5to. Día de enfermedad, en el Tipo II o inicio tardío. Sin embargo, a diferencia del comportamiento clínico bien diferenciado reportado por Fam, nosotros encontramos diversas combinaciones en la forma y la evolución del CR.

De los 6 pacientes con inicio temprano 2 tuvieron poliartitis con un tiempo de evolución prolongado, 1 tenosinovitis, 1 poliartralgias simétricas y dos oligoartritis. De los 3 pacientes con inicio tardío, 1 tuvo poliartitis, 1 oligoartritis y 1 monoartritis. Vemos que indistintamente del momento de aparición, es factible encontrar poliartitis y monoligoartritis y tiempos de evolución cortos y prolongados.

Así en nuestra experiencia y en otras series (4,8,13,16), la artritis asociada a N.meningitidis no parece presentarse con cuadros clínicos tan bien diferenciados según su inicio, ni el tiempo de presentación puede pronosticar el aislamiento del germen de la cavidad articular, haciendo impráctico el uso de la clasificación de Fam.

Pensamos que es importante por sus implicancias terapéuticas, diferenciar etiopatogénicamente dos grupos de pacientes, aquellos que presentan compromiso articular con localización del germen y los que tienen cuadro reactivo (5,6,7).

La N.meningitidis se recupera del fluido sinovial en 12 a 50% de casos (6,15), y sería importante analizar el CR de estos pacientes para tipificar el cuadro clínico.

En nuestra serie no recuperamos gérmenes de la cavidad articular en ningún caso, probablemente en relación a que todos los cultivos fueron tomados una vez iniciados los antibióticos. A pesar de ello no puede excluirse la posibilidad de artritis séptica, debido a la evolución rápidamente favorable con únicamente antibióticos en 4 de ellos (tabla 1: pacientes 1,2,4 y 5 ). En 3 pacientes sólo se obtuvo remisión del CR con la adición de AINEs; así en base a la respuesta terapéutica podemos dividir a los pacientes en reactivos y por localización.

El CR por localización o séptico sería aquel que sólo mejora con tratamiento antibiótico y el CR reactivo sería el que se presenta y evoluciona independientemente de la antibioticoterapia y mejora con el uso de AINE's.

El manejo de la artritis meningocócica séptica o por localización es similar al de otras artritis bacterianas. Se recomienda el uso de penicilina G sódica 200,000 a 400,000 UI/kg/d en niños y 24 millones UI/d en adultos, evacuaciones articulares a demanda e inicio temprano de rehabilitación física progresiva.

En los casos en que se sospeche un cuadro reactivo, luego de controlado el cuadro meningoencefálico con antibioticoterapia, al persistir el compromiso musculoesquelético, se recomienda añadir antiinflamatorios no esteroideos.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Benoit F: Chronic meningococemia. *Am J Med* 1963, 35: 103-112.
2. Bhattay E, Holmes C, Fisher S: Meningococcal Arthritis. *South Afr Med Journal* 1985, 67: 7-9.
3. Byeff P, Suskiewicz L, Meningococcal Arthritis. *JAMA* 1976, 235.25: 2752.
4. Christensen, C: Meningococcal Arthritis. *Scand J Rheum.* 1987, 16: 451-453.
5. Espinoza L, Goldenberg D, Arnett F, Alarcon G. *Infections in the Rheumatic Disease.* Grune & Stratton. Inc. Orlando. 1988.
6. Fam A, Tenebaum J, Stein J. Clinical forms of meningococcal Arthritis: A study of five cases. *J. Rheumatology.* 1979, 6:567-573.
7. Greenwood B., Mohammed I, White H. Immune complexes and the pathogenesis of meningococcal arthritis. *Clin Exp Immun* 1985, 59: 513-519.
8. Leiva J, Calvo A, Castañeda O. Arthritis Meningocócica. Libro de Resúmenes de Trabajos Libres del VII Congreso Bolivariano de Reumatología. Lima, Perú. 1984, p. 32.
9. Hammershlag M. Meningococcal osteomyelitis; A report of two cases associated with septic arthritis *J Ped.* 1976, 88: 519-520.
10. Harvey L. Meningococcal Arthritis. Report of two cases. *Arthr & Rheum.* 1970, 13: N° 3.
11. Jarret M, Moses S. Articular complications of meningococcal meningitis. *Arch Int Med.* 1980, 140: 1665-6.
12. Pinals R, Ropes M. Meningococcal Arthritis. *Arth & Rheum.* 1964, 7: 241-258.
13. Pinals R. Meningococemia presenting as acute polyarthritis. *J Rheum.* 1977, 4: 420-24.
14. Rosen M, Myers A. Meningococemia presenting as septic arthritis, pericarditis and tenosynovitis. *Arthr & Rheum.* 1985, 28: 576-578.

15. Shaad V. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis* Rev Infect Dis. 1980, 2: 880-887.
16. Schenfeld L, Gary R. Bacterial monoarthritis due to *Neisseria meningitidis* in Systemic Lupus Erythematosus. J. Rheum. 1981, 8: 145-148.