

patologías de base e intensamente inmunodeprimidos. En estos casos la infección viral es una reactivación del estado previo de latencia como consecuencia de la inmunosupresión. En estas situaciones las determinaciones serológicas frente a este virus no muestran la presencia de una IgM específica, sino elevaciones moderadas de los niveles de la IgG<sup>9</sup>.

En el caso que se presenta, el paciente no tenía antecedentes de primoinfección por citomegalovirus antes de la laringotraqueítis, pues una orina procesada al nacer había sido negativa a este virus. Así pues, en base al aislamiento viral en las muestras respiratorias, orina y la presencia de una IgM específica se consideró que el proceso respiratorio podía estar causado por el citomegalovirus.

En general el tratamiento de este cuadro clínico no precisa del empleo de antibióticos, dado que la causa bacteriana es muy poco probable<sup>1,3</sup>. En los casos descritos causados por el virus herpes simple se trataron con aciclovir<sup>5</sup>, aunque en estos casos los niños eran inmunodeprimidos o presentaban patologías oncológicas. En nuestro caso no se planteó la utilización de ningún antiviral, debido a la buena evolución clínica del proceso y a que el paciente carecía de factores de riesgo, debiendo reservarse su uso para patologías virales de mayor gravedad.

Con este caso se amplía el espectro etiológico de la laringotraqueítis más allá de los virus respiratorios, debiendo considerarse la posibilidad de que algún miembro de la familia de los herpesvirus pueda ser el causante, especialmente fuera de los meses invernales.

## Bibliografía

1. Arroba Basanta ML. Laringitis aguda (crup). An Pediatr Monogr. 2003;1:55-61.
2. Malhotra A, Krilov LR. Crup viral. Pediatr Rev. 2001;22:83-90.
3. Gardner J. Crup vírico en niños. Nursing. 2009;27:46-7.
4. Knutson D, Aring A. Viral croup. Am Fam Physician. 2004;69:535-40.
5. Chauhan N, Robinson JL, Guillemaud J, El-Hakim H. Acute herpes simplex laryngotracheitis: report of two pediatric cases and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71:341-5.
6. Calicó I, Moraga Llop FA, Español T, Bertrán Sangués JM, Fernández Pérez F. Infecciones respiratorias asociadas a citomegalovirus. An Esp Pediatr. 1985;23:403-11.
7. Valla F, Leveque N, Escuret V, Galambrum C, Mialou V, Bleyzac N. Human cytomegalovirus (HCMV) laryngitis: atypical HCMV disease presentation in haematopoietic stem cell transplantation. J Med Microbiol. 2008;57:1434-5.
8. Wright R, Pomerantz W, Curia J. New approaches to respiratory infections in children. Bronchiolitis and croup. Emerg Med Clin North Am. 2002;20:93-114.
9. Reina J, Ballesteros F, Figuerola J, Ferrés F, Balliu P, Munar M. Análisis del significado clínico y virológico del aislamiento de citomegalovirus en muestras del tracto respiratorio. Rev Esp Pediatr. 1999;55:240-5.

Jordi Reina<sup>a,\*</sup> y Francesc Ferrès<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es) (J. Reina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.05.014>

## Artritis séptica con cultivos negativos, utilidad de las técnicas moleculares

### Septic arthritis with negative cultures, usefulness of molecular techniques

Sr. Editor:

La artritis séptica en los niños afecta mayoritariamente a menores de 3 años de edad<sup>1,2</sup>. Es más frecuente en articulaciones de miembros inferiores, principalmente en cadera y rodilla. El diagnóstico de confirmación se obtiene mediante el cultivo bacteriano del líquido articular. En muchas ocasiones no hay crecimiento bacteriano, especialmente cuando hay uso de antibióticos previo a la recogida de cultivos.

Presentamos el caso de una lactante de 7 meses de edad, previamente sana y con vacunación al día según el calendario vacunal de la Comunidad de Madrid, que fue atendida en urgencias por presentar un cuadro de fiebre de hasta 38,5 °C de 12 h de evolución, acompañado de inmovilidad, evitación del apoyo, y dolor a la palpación y a la movilización pasiva del miembro inferior derecho en las últimas 24 h. La analítica completa realizada mostró signos de infección bacteriana aguda (23.690 leucocitos, 53% neutrófilos y 35% linfocitos; proteína C reactiva 26 mg/dl, PCT 0,55 ng/ml), y la ecografía de rodilla derecha evidenció una colección articular. El traumatólogo de guardia no realizó punción, pues estimó que no había suficiente líquido articular. Ingresó con cefotaxima y cloxacilina iv, y 12 h después se realizó en quirófano lavado de la articulación obteniendo líquido articular purulento que se envió para cultivo y citoquímica (211.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 95% polimorfonucleares, glucosa 40 mg/dl). Inicialmente evolucionó de manera lenta manteniendo fiebre durante 7 días con importante limitación a la movilidad articular, por lo que se colocó una férula posterior y se cambió la cloxacilina por clindamicina el día 7. La fiebre remitió

al octavo día de ingreso y fue dada de alta en el décimo, con tratamiento domiciliario con cefuroxima axetilo, estando afebril y sin dolor a la movilización, aunque con leve limitación a la extensión de la rodilla. Los resultados del hemocultivo y del cultivo de líquido articular para bacterias fueron estériles. Una vez conocidos estos resultados se extrajo el ADN a partir del sedimento del líquido articular mediante kit comercial (Quiagen®). A continuación se llevó a cabo una reacción en cadena de la polimerasa (PCR)-secuenciación del gen ARNr 16S, que detectó la presencia de *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*). Posteriormente, se realizó PCR a tiempo real dirigida frente al gen *ctrA* de la cápsula de *N. meningitidis*<sup>3</sup>, la cual confirmó el resultado.

En las artritis sépticas, cuando los cultivos son tomados correctamente, el microorganismo es aislado en el líquido sinovial hasta en el 80% de los casos<sup>2</sup> y en la sangre en un 25-35%<sup>4</sup>. En nuestra paciente ambos cultivos fueron negativos, el hemocultivo fue tomado antes del inicio de antibioticoterapia, sin embargo el cultivo del líquido articular se realizó después de recibir una dosis de antibiótico. El compromiso articular en la enfermedad meningocócica puede darse por invasión directa de forma aguda después de una bacteriemia o en el contexto de meningococcemia crónica; también por afectación indirecta mediada por inmunocomplejos durante la fase de recuperación de la meningococcemia, siendo esta la forma más frecuente<sup>5</sup>. La incidencia de artritis meningocócica primaria según diversos autores es del 2%<sup>6</sup>. La afectación monoarticular de grandes articulaciones es más probable y la rodilla es la articulación más frecuentemente afectada<sup>7,8</sup>. Su resolución suele ser lenta, con una media de 9 días, y el límite máximo, de 4 semanas<sup>8,9</sup>.

En nuestro caso, el diagnóstico etiológico se realizó mediante PCR-secuenciación del gen ARNr 16S y posterior PCR específica para *N. meningitidis*. La relevancia de este caso radica en ilustrar la importancia del uso de la identificación molecular basada en el ARNr 16S para hacer posible el diagnóstico bacteriano en aquellos

casos en los que la identificación por otro tipo de técnicas resulta difícil o imposible, o en casos de tratamiento antibiótico previo<sup>10</sup>. Debemos tener en cuenta a *N. meningitidis* como posible agente etiológico en el diagnóstico diferencial de la artritis séptica, aun cuando su incidencia sea baja.

## Bibliografía

1. Riise ØR, Handeland KS, Cvancarova M, Wathne KO, Nakstad B, Abrahamson TG, et al. Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics*. 2008;121:e299-306.
2. Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. A 13-year review. *Am J Dis Child*. 1987;141:898-900.
3. Bryant PA, Li HY, Zaia A, Griffith J, Hogg G, Curtis N, et al. Prospective study of real-time PCR that is highly sensitive, specific, and clinically useful for diagnosis of meningococcal disease in children. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2919-25.
4. Lavy CB, Thyoka M, Pitani AD. Clinical features and microbiology in 204 cases of septic arthritis in Malawian children. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:1545-8.
5. Dillon M, Nourse C, Dowling F, Deasy P, Butler K. Primary meningococcal arthritis. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:331-2.
6. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Lefkowitz L, Cartter ML, Danila R, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis*. 1999;180:1894-901.
7. Harwood MI, Womack J, Kapur R. Primary meningococcal arthritis. *J Am Board Fam Med*. 2008;21:66-9.
8. 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;38:396-9.
9. Schaad UB. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis*. *Rev Infect Dis*. 1980;2:880-8.
10. Rodicio MR, Mendoza MC. Identificación bacteriana mediante secuenciación del ARNr 16S: fundamento, metodología y aplicaciones en microbiología clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:238-45.

Julio E. Peralta<sup>a,\*</sup>, Fernando Chaves<sup>b</sup>, Esther Viedma<sup>b</sup> y Pablo Rojo<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [julioeperalta@gmail.com](mailto:julioeperalta@gmail.com) (J.E. Peralta).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.05.012>

## Hepatitis granulomatosa y sepsis secundaria a instilación intravesical de bacilo de Calmette-Guérin

### Granulomatous hepatitis and sepsis secondary to intravesical instillation of bacillus Calmette-Guérin

Presentamos el caso de un varón de 73 años, diagnosticado 2 años antes de un carcinoma transicional papilar de vejiga grado 3 de la OMS, que fue inicialmente tratado mediante resección transuretral (RTU) y posteriormente con instilaciones vesicales de bacilo de Calmette-Guérin (BCG). No se realizó profilaxis antituberculosa previa al tratamiento con BCG, ya que el Mantoux fue anérgico. Tras el decimotercer lavado y después de una inserción dificultosa del catéter vesical, que se acompañó de hematuria, disuria intensa y fiebre alta en las siguientes 24 h, acudió al hospital. A su ingreso su temperatura era de 39 °C, la presión arterial de 85/44 mmHg, la frecuencia cardíaca de 110 lpm, estaba taquipneico a 24 rpm y su saturación de O<sub>2</sub> era del 87%. Presentaba mal estado general e ictericia mucocutánea franca. La auscultación cardiopulmonar reveló la presencia de crepitantes gruesos bilaterales de predominio en bases y en el examen abdominal se puso de manifiesto una hepatomegalia lisa de 4 cm bajo el reborde costal y dolor a la palpación en región hipogástrica derecha. El hemograma mostró 13.900 leucocitos/mm<sup>3</sup> (29% cayados, 10% metamielocitos), hemoglobina de 11 mg/dl y 89.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. La creatinina fue de 3,4 mg/dl, la urea de 95 mg/dl, la AST de 69 U/l, la ALT de 80 U/l, la GGT de 122 U/l, la fosfatasa alcalina de 157 U/l y la bilirrubina total de 7,9 mg/dl. La actividad de protrombina fue del 31%, los niveles de PCR de 15,7 mg/dl (normal: <0,5 mg/dl), los de procalcitonina de 105 ng/ml (normal: <0,5 ng/ml) y los de lactato de 40 mg/dl (normal: <18 mg/dl). El análisis elemental de orina mostró una hematuria de incontables elementos, 4-6 leucocitos por campo, bilirrubina++ y bacteriuria. La gasometría arterial respirando aire ambiente reveló un pH de 7,35, una pCO<sub>2</sub> de 34 mmHg, una pO<sub>2</sub> de 52 mmHg y una concentración de bicarbonato de 18,4 mmol/l. La radiografía de tórax mostró un infiltrado alveolo-intersticial bilateral difuso. El paciente fue ingresado en la unidad de cuidados intensivos en situación de fallo multiorgánico, precisando ventilación mecánica y soporte inotrópico. Se interpretó el cuadro clínico como una sepsis grave, iniciándose tratamiento antibiótico de amplio espectro con piperacilina-tazobactam. No obstante, ante la sospecha de BCGitis se añadió tratamiento tuberculostático

con isoniazida y rifampicina. Una vez estabilizado, se decidió su traslado a la planta de medicina interna. Los hemocultivos convencionales, así como en medio de Löwenstein-Jensen, el cultivo del aspirado bronquial y el del lavado broncoalveolar fueron negativos. Sin embargo, en el urocultivo se aisló *Mycobacterium tuberculosis complex* (cepa BCG) sensible a isoniazida, rifampicina y etambutol. Se realizó una biopsia hepática, cuyo resultado histológico fue de hepatitis granulomatosa no necrosante, siendo las técnicas de detección de BAAR (FITE y PCR) y el cultivo de la muestra, negativos. La evolución fue favorable durante su estancia en planta y en el posterior seguimiento en la consulta externa, cumpliendo 6 meses de tratamiento tuberculostático sin complicaciones asociadas y sin necesidad de tratamiento adyuvante con corticoides.

El empleo de BCG intravesical después de una RTU fue descrito por vez primera en 1976 por Morales et al. para el tratamiento del cáncer superficial de vejiga, siendo en la actualidad el tratamiento adyuvante de elección para el carcinoma vesical de alto grado o recurrente<sup>1,2</sup>. El mecanismo de acción de BCG como agente inmunotáxico en el cáncer de vejiga no está completamente aclarado. Se ha sugerido que tras su administración intravesical se produce una reacción inflamatoria y una respuesta inmunitaria con infiltración de macrófagos y linfocitos T CD4, liberándose varias citocinas (INFγ, TNFα, IL-1, 2, 6, 8 y 10), con efecto tóxico sobre las células tumorales<sup>3</sup>. Las complicaciones más comunes derivadas del empleo de esta terapia son la fiebre y los síntomas locales (polaquiuria, hematuria y cistitis). Los efectos adversos graves son infrecuentes (sepsis: 0,4%; neumonitis y/o hepatitis: 0,7%; citopenias: 0,1%) y la mayoría de ellos suele desarrollarse en situaciones de sondaje traumático o en el contexto de una infección urinaria concomitante. Nuestro paciente presentó una sepsis grave que condicionó un fallo multiorgánico secundario con síndrome de distrés respiratorio agudo, trombopenia, coagulopatía de consumo, fallo renal, acidosis metabólica compensada e insuficiencia hepática aguda<sup>4,5</sup>. Se han propuesto 2 teorías sobre la patogénesis de las complicaciones sistémicas. La primera de ellas sugiere la existencia de un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, y se basa en el hallazgo de granulomas no necrosantes y la negatividad de los estudios microbiológicos, junto con una buena respuesta al tratamiento corticoideo asociado a los fármacos tuberculostáticos. La segunda es la teoría de la diseminación sistémica de la infección, dado que el germen ha podido ser aislado en líquidos biológicos en algunos casos<sup>6,7</sup>.