

Meningococemia en el contexto de una mononucleosis infecciosa

Y. Calzada Baños, V. Trenchs Sainz de la Maza, G. Claret Teruel, M.A. Vicente Villa¹, C. Luaces Cubells

Servicio de Urgencias de Pediatría. ¹Servicio de Dermatología Pediátrica. Hospital «Sant Joan de Déu». Barcelona

Resumen

En la evaluación de los pacientes con síndrome febril, la detección de petequias asociada a un deterioro clínico importante debe orientar el diagnóstico de enfermedad meningocócica invasora. Sin embargo, algunos pacientes presentan un cuadro clínico sutil o atípico que dificulta el diagnóstico; los signos de alarma clínicos y analíticos son útiles para identificar a los niños que se beneficiarán de un tratamiento empírico precoz que mejore su pronóstico. Presentamos el caso de un niño de 3 años de edad, diagnosticado en nuestro centro de una enfermedad meningocócica invasora, insospechada por su evolución atípica, que acude al servicio de urgencias por presentar fiebre de 4 días de evolución, petequias y púrpura palpable, aunque manteniendo un buen estado general en todo momento.

Palabras clave: Meningococemia, exantema petequial, púrpura

Abstract

Title: Meningococcal disease in a patient with infectious mononucleosis

In the evaluation of patients with a febrile syndrome, detection of petechiae associated to an ill appearance should make us suspect an invasive meningococcal disease. Nevertheless, some patients present in a more subtle manner or with an atypical course that will make difficult the diagnosis. Clinical and analytical alarm sings could be useful to identify these children who would benefit from an early empirical treatment that improves their prognosis. We report a case of unsuspected invasive meningococcal disease because of unusual presentation in a 3-years-old boy. He came to the emergency

Fecha de recepción: 14/05/12. Fecha de aceptación: 25/06/12.

Correspondencia: Y. Calzada Baños. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital «Sant Joan de Déu». Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona). Correo electrónico: ycalzada@hsjdbcn.org

Cómo citar este artículo: Calzada Baños Y, Trenchs Sainz de la Maza V, Claret Teruel G, Vicente Villa MA, Luaces Cubells C. Meningococemia en el contexto de una mononucleosis infecciosa. Acta Pediatr Esp. 2013; 71(6): e151-e156.

room complaining of 4 days fever, petechiae and palpable purpura. The patient's clinical condition was all time preserved.

Keywords: Meningococcal infections, petechial rash, purpura

Introducción

Clásicamente, la enfermedad meningocócica invasora se ha descrito como una entidad de aparición abrupta, caracterizada por la presencia de fiebre con severa afectación del estado general, irritabilidad, letargia y, frecuentemente, inestabilidad hemodinámica. Asimismo, se puede acompañar de meningismo o de lesiones cutáneas, principalmente petequiales¹. Sin embargo, en algunas ocasiones se puede manifestar como un cuadro clínico sutil o asociado a múltiples síntomas inespecíficos, en ocasiones banales, que dificulten el diagnóstico¹⁻³. En estos casos, una exhaustiva exploración física y los exámenes complementarios –principalmente la analítica sanguínea– pueden ser de ayuda para definir a los pacientes de riesgo y mejorar su pronóstico con un tratamiento precoz^{1,4}.

Caso clínico

Niño de 3 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que acudió al servicio de urgencias por presentar fiebre de hasta 39,5 °C, de 4 días de evolución, asociada a astenia y mialgias. En las últimas 24 horas se añadió la aparición de lesiones cutáneas generalizadas de predominio en las extremidades inferiores (referidas inicialmente como maculares y eritematosas; según la familia, algunas estaban sobreelevadas y se fueron oscureciendo progresivamente, aunque no fueron constatadas por personal médico). Esta sintomatología se presenta de forma asociada a un cuadro previo de 10 días de duración, consistente en febrícula, odinofagia y astenia. La familia había consultado en otro centro, donde realizaron al paciente una analítica sanguínea el segundo día, en la que se detectó una leucocitosis (17.300 leucocitos/mm³) con predominio linfomononuclear y signo de Paul Bunnell positivo débil, por lo que fue diagnosticado de mononucleosis infecciosa. Durante los días sucesivos realizó únicamente tratamiento antipirético.

A su llegada al servicio de urgencias el paciente presentaba un excelente estado general y constantes correctas. Se apreció una erupción maculopapular eritematosa generalizada, de predominio en el tronco (figura 1). En las extremidades inferiores y las nalgas presentaba petequias y pápulas purpúricas dolorosas al tacto, con centro necrótico (figuras 2, 3 y 4). Se observaban unas amígdalas hipertróficas sin exudados, y adenopatías laterocervicales de pequeño tamaño, así como una hepatomegalia de 3 cm y una mínima esplenomegalia. Presentaba un dolor intenso a la palpación de las extremidades inferiores. El resto de la exploración fue normal.

Ante la presencia de petequias y púrpura palpable en un paciente estable, con fiebre de 4 días de evolución y diagnóstico previo de mononucleosis infecciosa, el diagnóstico diferencial incluye las

alteraciones hematológicas secundarias al virus de Epstein-Barr (VEB), o vasculitis, si bien podría tratarse de émbolos sépticos. Se realizó una analítica sanguínea, en la que se detectó una leucocitosis (22.900 leucocitos/mm³) con neutrofilia y desviación a la izquierda (56% de neutrófilos, 9% de bandas), plaquetas normales (231.000/mm³) y elevación de los parámetros infecciosos (proteína C reactiva 115 mg/L y procalcitonina 0,6 ng/mL). Las cifras de creatinfosfocinasa eran normales. Se cursó un hemocultivo y serologías para citomegalovirus y VEB, y se realizó una biopsia cutánea. Ante los hallazgos clínico-analíticos descritos, se decidió el ingreso hospitalario del paciente para efectuar un estudio y un control evolutivo mediante antibioterapia intravenosa con cefotaxima.

Durante su estancia en planta de hospitalización el paciente mantuvo un buen estado general. A las 48 horas de ingreso el hemocultivo fue positivo para diplococos gramnegativos, que posteriormente se identificaron como *Neisseria meningitidis* tipo B. En el estudio histopatológico se apreció una ulceración con un infiltrado inflamatorio leucocitario intersticial perivascular y presencia de trombos vasculares, sin signos de vasculitis; el cultivo bacteriano fue negativo, pero la reacción en cadena de la polimerasa fue positiva para dicho agente. En cuanto a los estudios serológicos, se obtuvieron IgG e IgM positivas para el VEB.

El paciente fue diagnosticado de meningococcemia sin sepsis clínica ni afectación meníngea durante una mononucleosis infecciosa por el VEB. Se completaron 7 días de tratamiento antibiótico con cefotaxima i.v., con una buena evolución del paciente y la resolución de las lesiones cutáneas de forma progresiva.

Discusión

La enfermedad meningocócica invasora se presenta en forma de tres grandes síndromes –meningitis, meningitis asociada a meningococcemia y meningococcemia aislada– y los niños menores de 1 año son los más afectados⁵. La presentación más frecuente implica la afectación del sistema nervioso central^{4,5}, que en nuestro medio es la causa principal de la meningitis bacteriana⁶.

La meningococcemia aislada (detección de *N. meningitidis* en sangre sin afectación meníngea ni otra infección focal) constituye aproximadamente el 30% de las presentaciones^{4,5}. Suele manifestarse de forma aguda o fulminante⁵, con fiebre, letargia y desconexión ambiental, irritabilidad, náuseas, vómitos y artromialgias, evolucionando rápidamente a un *shock* séptico que dominará el cuadro clínico⁶. Se pueden encontrar lesiones cutáneas en forma de exantema petequial de predominio en el tronco y las regiones declives, con tendencia a la coalescencia, pudiendo constituir lesiones equimóticas. El hallazgo de una erupción maculopapular eritematosa, que a menudo recuerda a los exantemas virales, también se ha descrito en la meningococcemia^{8,9}.

Sin embargo, algunos pacientes (16-27% de los casos) presentan infecciones «ocultas», de difícil diagnóstico por su curso clínico atípico, o bien por la falta de signos y síntomas sugestivos en el momento de la valoración^{1,3,5,10}. Éste es el caso del paciente descrito, que pese a presentar lesiones petequiales en el contexto de un síndrome febril, tuvo un curso clínico subagudo sin aspecto tóxico. La presencia de lesiones petequiales puede deberse a trastornos de la homeostasis sanguínea o bien a la disrupción de la

integridad vascular, ya sea secundariamente a traumatismos, infecciones, vasculitis o alteraciones del colágeno. El VEB se ha descrito como una causa de la vasculitis, así como de trastornos hematológicos que podrían presentarse en forma de lesiones petequiales¹¹. Dentro de dichos trastornos hematológicos debe tenerse presente la inmunodepresión secundaria a la propia infección viral, que podría favorecer las complicaciones bacterianas, incluida la bacteriemia por gérmenes colonizadores habituales. Ante tan amplio diagnóstico diferencial, la analítica sanguínea es de gran utilidad.

El reconocimiento precoz de la enfermedad meningocócica invasora resultar difícil. Clásicamente, la presencia de fiebre y petequias ha sido sinónimo de meningococemia, si bien en la actualidad se han realizado guías de actuación que pretenden seleccionar a los pacientes de riesgo basándose en los signos de alarma. De esta forma, debe considerarse como primera opción diagnóstica ante un paciente con petequias y fiebre con aspecto tóxico, e iniciar un tratamiento empírico precoz que mejore su pronóstico. Sin embargo, cuando las lesiones se localizan en el territorio de la vena cava superior y se mantiene un buen estado general, sin signos clínicos de alarma (relleno capilar prolongado, meningismo, hipotensión, irritabilidad o letargia) y con parámetros analíticos dentro de la normalidad, la probabilidad de este diagnóstico es escasa, especialmente si no hay progresión del cuadro tras un periodo de observación de 4 horas. Si la distribución de las lesiones es distinta, existe más controversia. En cualquiera de los casos, el manejo del síndrome febril debería ser acorde a la edad del paciente y actuar en consecuencia a la misma¹². En el paciente del presente caso, la distribución de las lesiones y las alteraciones analíticas descritas, sugestivas de un proceso infeccioso de etiología bacteriana, fueron las que motivaron el ingreso y el inicio del tratamiento antibiótico empírico, obteniendo posteriormente el diagnóstico.

Conclusiones

Se debe realizar un seguimiento estrecho de los pacientes con exantema petequial febril para descartar la aparición de signos de alarma durante la evolución de la enfermedad. Una exhaustiva exploración física y la información extraída de los resultados analíticos son esenciales para clasificar a los niños con riesgo elevado de enfermedad meningocócica invasora. El tratamiento empírico precoz de estos niños, a la espera del resultado de los hemocultivos, es vital para mejorar el pronóstico de esta afección de elevada morbimortalidad.

Bibliografía

1. Inkelis SH, O'Leary D, Wang VJ, Malley R, Nicholson MK, Kuppermann N. Extremity pain and refusal to walk in children with invasive meningococcal disease. *Pediatrics*. 2002; 110: e3.
2. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH, Fleisher GR. Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics*. 1999; 103: e20.
3. Barajas MV, Sánchez JM, López M, Blanco M, Bernácer M. Artritis meningocócica como presentación de enfermedad invasiva insospechada. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 61: 185-196.

4. Roed C, Omland LH, Engsig FN, Skinhoj P, Obel N. Long-term mortality in patients diagnosed with meningococcal disease: a Danish nationwide cohort study. *PloS ONE*. 2010; 5: e9.662.
5. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JAD, Barson WJ, Halasa NB, Byington CL, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics*. 2006; 118: e979-984.
6. Vázquez JA. Evaluación de la campaña de erradicación frente a meningococo de serogrupo C en España. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 3-6.
7. Branco RG, Amoretti CF, Tasker RC. Meningococcal disease and meningitis. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83: 46S-53S.
8. Wells LC, Smith JC, Weston VC, Collier J, Rutter N. The child with non-blanching rash: how likely is meningococcal disease? *Arch Dis Child*. 2001; 85: 218-222.
9. Brogan PA, Raffles A. The management of fever and petechiae: making sense of rash decisions. *Arch Dis Child*. 2000; 83: 506-507.
10. Wang VJ, Kuppermann N, Malley R, Barnett ED, Meissner HC, Schmidt EV, et al. Meningococcal disease among children who live in a large metropolitan area, 1981-1996. *CID*. 2001; 32: 1.004-1.009.
11. Pomeranz AJ, Busey SL, Sabnis S. *Nelson estrategias diagnósticas en pediatría*, 1.ª ed. Madrid: Mac Graw Hill Interamericana, 2002; 226-227.
12. Klinkhammer MD, Colletti JE. Pediatric myth: fever and petechiae. *CJEM*. 2008; 10: 479-482.



Figura 1. Exantema macular eritematoso de predominio en tronco



Figura 2. Lesiones petequiales en región glútea, alguna púrpura palpable



Figura 3. Lesiones petequiales en región posterior de extremidades inferiores, alguna de ellas palpable y dolorosas al tacto



Figura 4. Detalle de lesión localizada en región lateral superior de glúteo derecho. Púrpura palpable con halo eritematoso de aproximadamente 5 mm de diámetro