

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica

www.elsevier.es/eimc

#### Cartas científicas

## Laringotraqueítis aguda asociada a primoinfección por citomegalovirus

# Acute laryngotracheitis associated with cytomegalovirus infection

La laringotraqueítis (crup) es un síndrome respiratorio febril caracterizado por estridor, tos perruna, disfonía (ronquera) y otras manifestaciones asociadas a la obstrucción aguda, por espasmos y edema, de la laringe y tráquea<sup>1</sup>. Esta patología puede representar del 15 al 20% de las enfermedades respiratorias de los lactantes, con una incidencia del 3-6% en los menores de 6 años<sup>2</sup>. Esta entidad predomina en los meses invernales y afecta más a niños que a niñas, con una relación de 2:1<sup>1-3</sup>.

La principal causa de esta entidad es una infección vírica de la región subglótica de la laringe, dando lugar a un edema e inflamación local que determina la obstrucción de las vías aéreas superiores. El principal virus implicado es el virus de la parainfluenza tipo 1, que representa cerca del 70% de todos los casos y que puede ocasionar brotes epidémicos. Sin embargo, también se han implicado al resto de virus respiratorios, como el virus respiratorio sincitial, los adenovirus, los virus gripales y el resto de tipos del virus de la parainfluenza<sup>1,4</sup>. La etiología bacteriana es poco frecuente, aunque se han descrito casos causados por *Mycoplasma pneumoniae*<sup>1,4</sup>.

Aunque se han descrito casos en niños de laringotraqueítis asociadas a infección por el virus herpes simple<sup>5</sup>, no hemos encontrado casos pediátricos en los que la etiología fuera una primoinfección por citomegalovirus salvo en pacientes inmunodeprimidos o trasplantados<sup>6,7</sup>.

#### Caso clínico

Varón de 16 meses, sin antecedentes relevantes y calendario vacunal adecuado para su edad, que acude a urgencias por un cuadro de fiebre (38,2 °C) y estridor laríngeo. El episodio se había iniciado hacía 24 h con una sintomatología de resfriado común y habiendo empeorado la sensación de ahogo y dificultad respiratoria con el paso del tiempo. La exploración mostró a un paciente agitado que presentaba estridor, sibilancias, ronquera y tos seca, estableciéndose el diagnóstico presuntivo de laringotraqueítis vírica. No se observaron exantemas ni petequias, ni alteraciones neurológicas o focalidades no respiratorias. Debido a la situación respiratoria, fue trasladado a la UCI con síntomas de insuficiencia respiratoria. Se le tomaron muestras respiratorias (aspirado nasofaríngeo), de orina y de sangre para estudios microbiológicos. La radiología de tórax no mostró ninguna patología, y la analítica sanguínea era normal y solo mostraba una leucocitosis de 12.300/µl (52% neutrófilos y 32% linfocitos). El paciente fue tratado con humidificación, hidratación y oxigenoterapia, a lo que se añadió dexametasona. El

paciente evolucionó bien, mejorando la sintomatología respiratoria y la ventilación espontánea.

La muestra respiratoria fue negativa para bacterias, hongos y virus respiratorios (VRS, adenovirus, virus gripales A y B, virus parainfluenza y metapneumovirus), pero positiva frente al citomegalovirus (aislamiento en cultivo celular). Así mismo, en la orina se pudo aislar también el citomegalovirus. El estudio de citomegalovirus en la muestra se realizó de acuerdo con el protocolo de nuestro laboratorio, que incluye este virus y el herpes simple en todos los pacientes ingresados en la UCI. Los estudios serológicos fueron negativos para todos los virus respiratorios, salvo la presencia de una IgM específica frente al citomegalovirus. En base a las pruebas virológicas se estableció el diagnóstico de laringotraqueítis asociada a primoinfección por citomegalovirus. El paciente fue dado de alta a los 4 días, afebril y sin complicaciones ni secuelas respiratorias.

La laringotraqueítis es considerada una urgencia pediátrica debido a las dificultades respiratorias que conlleva el proceso. El edema e inflamación de las mucosas de las vías respiratorias altas determina una importante disminución del flujo aéreo y, por ello, una sensación de ahogo del paciente. A pesar de lo aparatoso del cuadro clínico, acostumbra a presentar una buena evolución si se inicia el tratamiento de forma precoz. La utilización de humidificación y corticoides suele ser suficiente para el control de esta patología. Las complicaciones son poco frecuentes y generalmente se asocian al proceso de intubación<sup>1–4</sup>.

El diagnóstico de esta patología es básicamente clínico y se basa en la anamnesis y la exploración clínica respiratoria, sin que precise generalmente estudios complementarios. Las analíticas de laboratorio pueden ser útiles, así como la radiología, pero en muchas ocasiones no aportan datos nuevos. Sin embargo sí es importante, en la medida de lo posible, intentar establecer la posible etiología microbiológica del proceso, ya que puede ser útil para el seguimiento y el pronóstico del proceso. El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con el crup espasmódico, que no presenta síntomas catarrales ni fiebre, y en menor medida con las epiglotitis y traqueítis bacterianas<sup>1,8</sup>.

Debido a que la mayoría de los casos están producidos por virus respiratorios, la mayor incidencia de esta patología se produce en los meses invernales. Aunque, como ya se ha mencionado, el virus de la parainfluenza tipo 1 es el principal agente etiológico, las manifestaciones clínicas no permiten diferenciar los procesos en función del virus causante. Sin embargo, cuando la patología se produce fuera de la época invernal, podría sospecharse la participación de un virus no respiratorio, como ocurrió en nuestro caso.

El aislamiento de citomegalovirus en muestras respiratorias pediátricas es poco frecuente y generalmente se observa en primoinfecciones generalizadas (congénitas o adquiridas) o pacientes inmunodeprimidos con patología respiratoria crónica<sup>9</sup>. La laringotraqueítis por citomegalovirus es una entidad poco frecuente, solo descrita en pacientes pediátricos y adultos con importantes

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.
- 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.
- 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 cytimegalovirus (HCMV) layngitis: atypical HCMV disease presentation in haematopoietic stem cell transplantation. J Med Microbiol. 2008;57:1434–5.
- 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.
- 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 (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 v 35% linfocitos; proteína C reactiva 26 mg/dl, PCT 0,55 ng/ml), v 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%. 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