

## Caso clínico

Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXI Núm. 84

**Dr. Gabriel Cardoso Hernández<sup>1\*</sup>**

**Dra. Gabriela Zepeda Orozco<sup>2</sup>**

**Dr. Napoleón González Saldaña<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

<sup>2</sup> Infectóloga Pediátrica, egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

<sup>3</sup> Jefe del Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Pediatría.

# Pericarditis primaria por *Neisseria meningitidis* serogrupo C

## Resumen

Presentamos el caso de una paciente de 11 años, sin antecedentes patológicos previos, que manifestó un taponamiento cardíaco secundario a una pericarditis purulenta causada por *Neisseria meningitidis* serogrupo C. Esta bacteria es responsable de 3 a 19% de las pericarditis purulentas, en muchos casos asociadas a una afección del sistema nervioso central (SNC) previa o concomitante (meningitis). De manera esporádica, como ocurrió en este caso, la pericarditis no se acompaña de meningitis (pericarditis meningocócica primaria). En la paciente se logró controlar la afección cardíaca e infecciosa con pericardiocentesis y antibióticos. Es importante hacer notar que la infección meningocócica en nuestro medio es esporádica y las presentaciones clínicas infrecuentes son poco conocidas.

**Palabras clave:** pericarditis, *Neisseria meningitidis*, taponamiento cardíaco.

## Abstract

We report the case of 11-year-old female, with no previous medical history, who presented cardiac tamponade secondary to purulent pericarditis, caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C. This microorganism is the etiologic agent in 3 to 19% of the cases of purulent pericarditis, most in association with previous or concomitant central nervous system involvement (meningitis). Exceptionally, as in this case, the pericarditis is not accompanied by meningitis (primary meningococcal pericarditis). The patient was treated with antibiotics and pericardiocentesis with excellent response. In Mexico this illness is infrequent and the unusual forms may lead to diagnostic and therapeutics difficulties.

**Key words:** pericarditis, *Neisseria meningitidis*, cardiac tamponade.

## Introducción

La pericarditis meningocócica primaria (PMP) se define como la presencia de pericarditis purulenta con aislamiento de *Neisseria meningitidis* en pericar-

dio o en sangre, en ausencia de signos meníngeos o cualquier otro dato de infección sistémica.<sup>1</sup> Es una complicación infrecuente de la enfermedad meningocócica, con variaciones en la incidencia que van de 3 a 19%, siendo escasos los reportes en población pediátrica.<sup>2-10</sup>

### \*Correspondencia:

**Dr. Gabriel Cardoso Hernández**

Dirección: Insurgentes Sur 3700-C, Col. Cuiculco, Del. Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F.

Teléfono: (55) 5606 6856

e-mail: reveip@yahoo.com.mx

La **Tabla 1** muestra los tres tipos de pericarditis meningocócica que se han descrito,<sup>1</sup> es decir, la pericarditis con enfermedad meningocócica sistémica es consecuencia de la diseminación hematogena de la bacteria con invasión al pericardio y síntomas sistémicos, con o sin meningitis; si el pericardio se involucra en ausencia de otros signos de infección, se considera como pericarditis con enfermedad meningocócica focal; por último, la pericarditis meningocócica reactiva puede ser un fenómeno secundario (tardío) al uso del tratamiento antibiótico para una infección meningocócica, habitualmente entre seis y 16 días después de iniciado el cuadro infeccioso (meningitis, sepsis). Se considera como una respuesta inmunológica a ciertos serogrupos o una reacción autoinmune (hipersensibilidad) frente a la presencia de抗ígenos nuevos.

*N. meningitidis* (meningococo) es un diplococo Gram negativo encapsulado, aeróbico, oxidasa positivo, de 0.6 a 1 $\mu$  de diámetro.<sup>11</sup> Con base en el antígeno polisacárido capsular de la membrana externa, actualmente se dividen en 13 serogrupos (A, B, C, D, 29-E, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z) y varios subserotipos, siendo A, B, C, Y y W-135 los responsables en el desarrollo de enfermedad en cerca de 95% de los casos, con una distribución variable en diferentes áreas geográficas alrededor del mundo.<sup>12,13</sup> En nuestro medio, la información de esta enfermedad es limitada y las presentaciones infrecuentes se conocen poco, por lo que el objetivo de este trabajo es informar sobre el primer caso de pericarditis meningocócica en una niña de 11 años previamente sana, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) durante un periodo de 35 años.

**Tabla 1.** Clasificación de la pericarditis meningocócica.<sup>1</sup>

	Pericarditis con enfermedad meningocócica				
	Diseminada		Localizada		Reactiva
<b>Fisiopatología</b>	Invasión directa		Invasión directa		Inmunológica (reacción de hipersensibilidad)
<b>Tiempo de inicio</b>	≤ 7 días		≤ 7 días		≤ 7 días (6-16 días)
<b>Edad de presentación</b>	Niños		Adolescentes y adultos		Adolescentes y adultos
<b>Líquido pericárdico</b>	Purulento (cultivo positivo)		Purulento (cultivo positivo)		Estéril (cultivo negativo)
<b>Taponamiento cardíaco</b>	Raro		Común		Común
<b>Otros sitios frecuentemente involucrados</b>	Bacteriemia, meninges		No		Pleura, articulaciones, piel
<b>Tratamiento</b>	Antibióticos		Antibióticos,		AINES, esteroideos, pericardiocentesis

Modificado de: Finkelstein Y, et al. A new classification for pericarditis associated with meningococcal infection. Eur J Pediatr 1997;156:585-8.

## Descripción del caso

Femenino de 11 años originaria y residente de Iztapalapa, D.F., con tabaquismo intradomiciliario (cinco cigarros al día), hacinamiento y nivel de pobreza en subsistencia; sin antecedentes patológicos de interés y con el esquema nacional de vacunación completo. Cinco días previos a su ingreso presenta fiebre de 39.5° C continua, que no mejora con antipirético, vómito en número de seis en 24 horas, y a las 48 horas, evacuaciones disminuidas en consistencia (ocho en 24 horas), sin sangre ni moco.

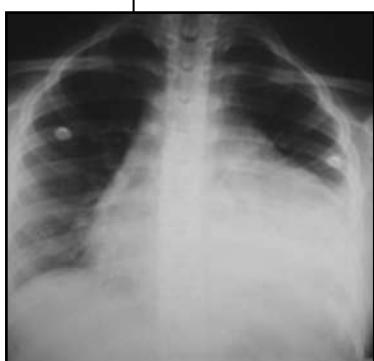
Al tercer día se agrega dolor torácico opresivo y parestesia en brazo izquierdo, por lo que es llevada en tres ocasiones con facultativo, quien diagnostica faringoamigdalitis e inicia manejo con AINE, trimetroprima/sulfametoxazol y lincomicina. Evoluciona con incremento de la intensidad de la fiebre (40° C), disnea progresiva, palidez y postración, por lo que es traída al servicio de urgencias del INP.

Se recibe a una escolar eutrófica, febril (40° C), polipneica (32 respiraciones/min) taquicárdica (132 latidos/min), normotensa (100/60 mmHg), con ortopnea, hipomotilidad paraesternal

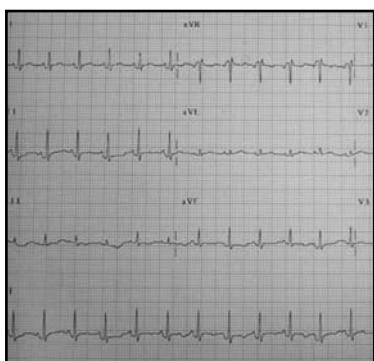
izquierda, pulso paradójico, ingurgitación yugular grado IV, reflejo hepatoyugular, hepatomegalia dolorosa a 6 cm por debajo del borde costal derecho, edema en miembros pélvicos hasta el tobillo (Godete positivo); ruidos cardíacos rítmicos, atenuados, con soplo sistólico.

La **Figura 1** muestra radiografía de tórax en la que se encontró una cardiomegalia global (ICT 0.76). En el electrocardiograma (**Figura 2**) se observaron cambios inespecíficos del voltaje (bajo voltaje del complejo QRS y leve elevación del segmento ST de manera generalizada), la biometría hemática con 25,000 leucocitos/mm<sup>3</sup> (90% segmentados y 750 bandas totales), hemoglobina 12.3 mg/dL, hematocrito 37.3 con plaquetas normales (202,000/mm<sup>3</sup>) e hiperglucemia 133 mg/dL.

Se realiza un ecocardiograma por sospecha de taponamiento cardíaco, encontrando colapso del tracto de salida del ventrículo derecho durante la diástole y derrame pericárdico severo; se realiza una pericardiotomía drenando 300 mL de material purulento (citoquímico: pH 6.9; 2,752 proteínas; glucosa 1 mg/dL; turbio; células 2,160/mm<sup>3</sup>; 90% segmentados; DHL 2,458 UI). Los resultados mostraron coaglutinación y cultivo positivo para *N. meningitidis* serogrupo C sensible a penicilina. Se mantiene drenaje pericárdico por diez días. En ausencia de datos clínicos y con una punción lumbar normal, se descartó infección meníngea (LCR: proteínas 20 mg/dL, glucosa 70 mg /dL, agua de roca, sin película, células 1/mm<sup>3</sup>, coaglutinación y cultivos negativos). Las cifras de la fracción sérica y hemolítica del complemento, las inmunoglobulinas y el recuento de las poblaciones de linfocitos resultaron sin alteraciones. Se realizaron pruebas de laboratorio y gabinete que descartan otras infecciones virales y bacterianas.



**Figura 1.** Radiografía de tórax que muestra una cardiomegalia global (ICT 0.76).



**Figura 2.** Electrocardiograma que muestra bajo voltaje del complejo QRS, con leve elevación del segmento ST de manera generalizada y cambios inespecíficos del voltaje.

La paciente permaneció afebril después de 48 horas; se manejó con ceftriaxona por 21 días, sin esteroides, y se egresa asintomática. Se realiza seguimiento a un año sin complicaciones y el ecocardiograma no muestra datos de constricción pericárdica.

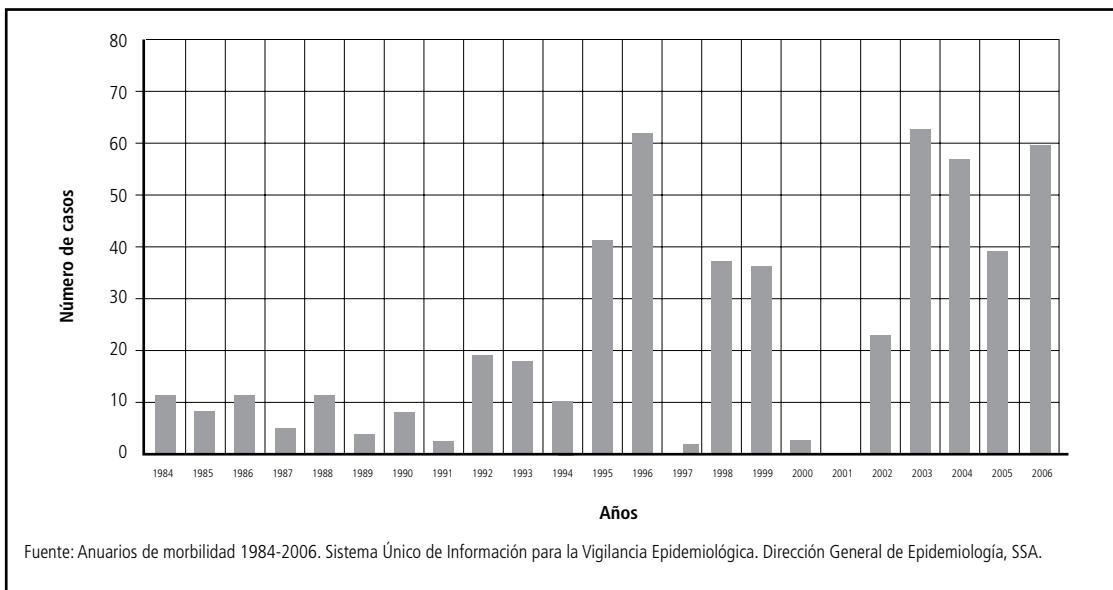
## Discusión

En México, la enfermedad meningocócica es una infección infrecuente (**Gráfica 1**). La Dirección General de Epidemiología (DGE) reporta, en el periodo comprendido entre 1984 y 2001, un total de 319 casos, de éstos, 62.7% se reportó en el periodo de 1995 a 1999 con una tasa 0.1/100,000 habitantes; observando que los casos notificados disminuyeron drásticamente en 2000 (n=4) y 2001 (n=2), con un repunte a 24 casos en 2002 y 78 casos en 2003. A partir de entonces y hasta la fecha, se reportan en promedio 54 casos por año. Existen posibles explicaciones al respecto: en primera instancia, sólo se reportan casos de meningitis y no de meningococcemia; además, muchos centros de atención en nuestro país no cuentan con un laboratorio de microbiología para poder realizar la identificación del microorganismo y, en consecuencia, su notificación. Finalmente, en aquellos casos con una respuesta satisfactoria al tratamiento antibiótico empírico, no se insiste en lograr una confirmación microbiológica.

La distribución de los casos en el territorio mexicano es variable, siendo Nuevo León, Tabasco, Distrito Federal, Jalisco, Sinaloa y Baja California los estados más afectados en el año 2006, con un pico de mayor presentación al final del invierno y al inicio de la primavera.<sup>13</sup>

El tracto respiratorio es el único reservorio donde la bacteria sobrevive, atraviesa las barreras epiteliales e invade el tejido subyacente, llegando al torrente sanguíneo con la consecuente diseminación.<sup>14</sup> La pericarditis meningocócica es el resultado de la invasión directa al saco pericárdico y de la incapacidad de aclaración del sistema inmune que, al inflamarse, condiciona acumulación de líquido en el espacio pericárdico. En la mayoría de los casos es purulento y menos frecuentemente hemorrágico o seroso.<sup>15,16</sup>

Los síntomas que se refieren con mayor frecuencia son fiebre (81%), disnea (69%) y dolor torácico (50%).<sup>6</sup> En escolares y adolescentes, el primer síntoma de la enfermedad pericárdica suele

**Gráfica 1.** Casos de meningitis meningocócica en México entre 1984 y 2006.

ser el dolor precordial (punzante), que a menudo se irradia al hombro izquierdo y a la espalda; suele ser más intenso en decúbito y disminuir con la sedestación.<sup>17</sup> En lactantes, muchas veces sólo se refiere irritabilidad, rechazo al alimento y distensión abdominal.<sup>8</sup> Debido a la ausencia de inervación sensitiva del pericardio, es probable que el dolor sea referido a causa de la irritación del diafragma y de la pleura, lo que explica que en algunos casos la PMP se acompaña de derrame pleural.<sup>16</sup> Otros síntomas descritos son: dolor faríngeo, malestar general, artralgias, mialgias, tos, disnea, náusea, dolor abdominal, vómito y fiebre. La diarrea es un síntoma comúnmente reportado.<sup>16</sup> En algunos casos el diagnóstico pasa inadvertido por la ausencia de dolor torácico y roce pericárdico, o porque síntomas como la disnea se atribuyen a otras causas. Debido a que el diagnóstico no es fácil, se requiere de una alta sospecha clínica.

Los hallazgos en la exploración física se relacionan con la cantidad de líquido acumulado en el saco pericárdico. En un derrame pequeño, suele ser evidente el roce de fricción; cuando es mayor, se pueden auscultar los tonos apagados. La presencia de pulsos débiles, taquicardia, distensión de las venas del cuello y aumento del pulso paradójico ( $>20$  mmHg) sugiere que la cantidad de líquido acumulado es importante<sup>18</sup>, lo que se manifiesta como taponamiento cardíaco en 75 a 88% de los casos<sup>2</sup>, y en la ra-

diografía de tórax se aprecia una imagen en garrafa. La mayoría de las veces, la biometría hemática muestra una leucocitosis con predominio de segmentados, y los hallazgos electrocardiográficos suelen ser los típicos de las pericarditis, a saber, alteraciones generalizadas en el voltaje del complejo QRS y el segmento ST. Se encuentra de manera infrecuente miocarditis, en su mayoría asociado al serogrupo W-135, y se ha observado mayor probabilidad de desarrollar una complicación constrictiva (pericarditis constrictiva) con el tiempo.<sup>19</sup>

El ecocardiograma es la técnica más sensible para evaluar el tamaño y la progresión del derrame. La obtención de un exudado pericárdico purulento, rico en polimorfonucleares, corrobora el diagnóstico. En algunas ocasiones no se consigue cultivar el microorganismo responsable a partir de este líquido (21%), logrando identificarlo en sangre en menos de la mitad de los casos (44%).<sup>2</sup> Es probable que esta incapacidad para la recuperación de la bacteria en sangre sea secundaria a una bacteremia transitoria de bajo grado, lo que explicaría la falta de signos sistémicos de infección y compromiso del sistema nervioso central (SNC). Cuando no se cuenta con los métodos para la identificación microbiológica, una coaglutinación positiva del líquido pericárdico (prueba rápida y de menor costo) es útil para establecer una sospecha fundada de PMP.<sup>15</sup>

Se ha planteado la posibilidad de cierto tropismo serogrupo-específico al localizar la infección en el pericardio. A través del tiempo, el serogrupo que se identifica repetidamente en PMP es el C (75 a 88%), y con menor frecuencia se han reportado casos por el serogrupo W135 y B (17 y 8%), sin tener hasta el momento una explicación razonable al respecto. Es evidente esta desproporción a favor del serogrupo C en pericarditis cuando se compara el tropismo respecto con bacteriemias y meningitis en todos los casos de enfermedad invasiva en diferentes regiones geográficas.<sup>20</sup> En el INP en las últimas décadas, todos los casos de enfermedad por *N. meningitidis* corresponden al serogrupo C.<sup>21</sup>

En algunos casos se ha notificado que la infección meningocócica se asocia con déficit de factores del complemento, especialmente de C5 a C9 (hipoinmunidad), y discrasias de células plasmáticas.<sup>22</sup> En este caso, los estudios de laboratorio descartaron una inmunodeficiencia primaria.

El tratamiento de la PMP se fundamenta en el uso de antibióticos con base en el antibiograma, aunque empíricamente suele iniciarse con un β-lactámico (penicilina, o más actualmente con una cefalosporina de tercera generación), y en pacientes alérgicos a éstos, cloramfenicol; la pericardiocentesis suele ser necesaria. Si el tratamiento óptimo se instaura de forma precoz, el pronóstico es bueno y en la gran mayoría de los pacientes no hay secuelas. Los esteroides son una opción para el tratamiento de las complicaciones relacionadas con la hiper-sensibilidad.<sup>1</sup>

En la actualidad, está en trámite la introducción de la vacuna conjugada contra meningococo serogrupo C en nuestro país, lo que pudiera ayudar al control de la enfermedad en caso de brotes o epidemias, y podría servir como medida profiláctica en lugar de la quimioprofilaxis a los contactos cercanos.<sup>23</sup>

## Conclusión

Este evento constituye un ejemplo de pericarditis meningocócica primaria causada por el serogrupo C, y es el primer caso pediátrico descrito en México con un curso clínico y evolución característica, el cual destaca la importancia en el monitoreo minucioso de los signos vitales en un paciente con fiebre, dolor torácico y disnea, en ausencia de datos fracos de infección. Tomando en cuenta la baja frecuencia en nuestro medio de enfermedad meningocócica y sus presentaciones infrecuentes, se debe conocer esta posibilidad para hacer un diagnóstico oportuno y realizar intervenciones tempranas que eviten complicaciones que pongan en peligro la vida.

## Referencias

1. Finkelstein Y, Adler Y, Nussinovitch M, Varsano I, Amir J. A new classification for pericarditis associated with meningococcal infection. *Eur J Pediatr* 1997;156:585-8.
2. Baevsky RH. Primary meningococcal pericarditis. *Clin Infect Dis* 1999;29:213-5.
3. Dupuis C, Grönner P, Kachaner J, Farru O, Hernández I, Ducoulombier H, Vliers A. Bacterial pericarditis in infancy and childhood. *Am J Cardiol* 1994;74:807-9.
4. Vienne P, Ducos-Galand M, Guioule A, Pires R, Giorgini D, Taha MK, Alonso JM. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;37:1639-42.
5. Feldman WE. Bacterial etiology and mortality of purulent pericarditis in pediatric patients. *Am J Dis Child* 1979;133:641-4.
6. Beggs S, Marks M. Meningococcal pericarditis in a 2-year-old child: reactive or infectious? *J Paediatr Child Health* 2000;36:606-8.
7. Morse JR, Oretsky MI, Hudson JA. Pericarditis as a complication of meningococcal meningitis. *Ann Intern Med* 1971;74:212-7.
8. Pierce HI, Cooper EB. Meningococcal pericarditis. Clinical features and therapy in five patients. *Arch Intern Med* 1972;129:918-22.
9. Gupta S, Rudolph G. Cardiac tamponade as a delayed presentation of *Neisseria meningitidis* infection in a 5-month-old infant. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:163-5.
10. Moss W, Prince A. Pericarditis complicating meningococcal meningitis in a 7-month-old boy. *Clin Pediatr* 1994;33:169-71.

11. Manchanda V, Gupta S, Bhalla P. Meningococcal disease: history, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, antimicrobial susceptibility and prevention. *Indian J Med Microbiol* 2006;24:7-19.
12. Almeida-González L, Franco-Paredes C, Pérez LF, Santos-Preciado JI. Meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis*: epidemiological, clinical, and preventive perspectives. *Salud Pública Mex* 2004;46:438-50.
13. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica. Anuarios de morbilidad de la Dirección General de Epidemiología, SSA. 1984-2006. Internet, disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx>. Consultado el: 14 de noviembre de 2007.
14. Milonovich LM. Meningococcemia: epidemiology, pathophysiology, and management. *J Pediatr Health Care* 2007;21:75-80.
15. Moumille K, Carbonnelle E, Dessemme P, Tamisier D, Iserin F, Houdouin V, Nassif X, Berche P. Culture-negative pericarditis caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C. *J Clin Microbiol* 2004;42:923-4.
16. Morgan DR, Spence M, Crowe M, O'Keeffe DB. Primary (isolated) meningococcal pericarditis. *Clin Cardiol* 2002;25:305-7.
17. Rayo-Gutiérrez M, Lacalzada-Almeida J, Laynez-Cerdeña I, Bosa-Ojeda F, Domínguez-Rodríguez A, de Armas-Trujillo D. Primary meningococcal pericarditis caused by meningococcus serogroup C. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1541-4.
18. Blaser MJ, Reingold AL, Alsever RN, Hightower A. Primary meningococcal pericarditis: a disease of adults associated with serogroup C *Neisseria meningitidis*. *Rev Infect Dis* 1984;6:625-32.
19. El Bashir H, Klaber R, El Baki A, Booy RW. 135 meningococcal pericarditis: report of two cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:969-70.
20. Vienne P, Ducos-Galand M, Guiyoule A, Pires R, Giorgini D, Taha MK, Alonso JM. The role of particular strains of *Neisseria meningitidis* in meningococcal arthritis, pericarditis, and pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;37:1639-42.
21. Zepeda OG. Características clínicas y de laboratorio de la enfermedad por *N. meningitidis* en pacientes del INP. Tesis UNAM, México, 2005.
22. Nielsen HE, Koch C, Mansa B, Magnusson P, Bergmann OJ. Complement and immunoglobulin studies in 15 cases of chronic meningococcemia: properdin deficiency and hypoimmunoglobulinemia. *Scand J Infect Dis* 1990;22:31-6.
23. Kafetzis DA, Stamboulidis KN, Tzanakaki G, Kourea Kremastinou J, Skevaki CL, Konstantopoulos A, Tsolia M. Meningococcal group C disease in Greece during 1993-2006: the impact of an unofficial single-dose vaccination scheme adopted by most paediatricians. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:550-2.