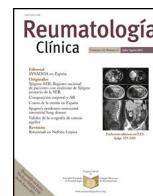




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Reumatología clínica en imágenes

Afectación osteoarticular por *Streptococcus pneumoniae* tras la autorización de las vacunas conjugadas



Osteoarticular infections caused by *Streptococcus pneumoniae* since authorization of conjugate vaccines

María Arrizabalaga^{a,*}, Yolanda Borjas^a, María Peñaranda^b, Margarita Garau^c, Enrique Ruíz de Gopegui^d y Antoni Payeras^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de marzo de 2017

Aceptado el 8 de mayo de 2017

On-line el 7 de junio de 2017

Introducción

El *Streptococcus pneumoniae* es una bacteria relacionada con la producción de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, neumonías y bacteriemias, y menos frecuentemente con otras infecciones como meningitis o peritonitis. La afectación osteoarticular es mucho menos frecuente; así, las artritis sépticas tienen una incidencia que ronda el 3%¹, con una menor afectación de la población mayor de 50 años².

Sin embargo, en una de las series más largas de la literatura –4 hospitales de Estados Unidos–, los autores describen 13 casos, destacando que la afectación articular por *S. pneumoniae* supone la tercera causa de artritis séptica³.

En España, en un estudio sobre artritis neumocócica bacteriémica, se describen 4 casos, destacando la rareza del cuadro⁴.

En 2010, la vacuna conjugada 13 valente (PCV-13) fue autorizada en Estados Unidos por la Food and Drug Administration para la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva. La PCV-13 contiene los polisacáridos de los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A, que se añaden a los 7 serotipos contenidos en la vacuna conjugada 7 valente.

En 2002, la Sociedad Española de Pediatría recomendó el uso de la vacuna conjugada 7 valente y en junio de 2010 se autorizó el

uso en niños de la PCV-13, pero en Mallorca, al igual que en otras provincias españolas, estas vacunas no están financiadas por el sistema nacional de salud, el uso es recomendado pero privado, no siendo la cobertura vacunal universal.

La vacuna polisacáridica 23 valente se incluyó en el calendario español de vacunación del adulto en 2003, para pacientes con comorbilidades y mayores de 60 años. PCV-13 se recomendó en 2012 para adultos inmunodeprimidos y pacientes con comorbilidades, pero no está financiada en este último grupo.

Según los datos facilitados por la *Conselleria de Salut (Govern Balear)*, basados en informes de pediatras públicos y privados, las tasas de vacunación infantil rondan el 24-26%. En cuanto a los datos proporcionados por Pfizer, estas tasas se encuentran en torno al 50% (según el número de vacunas vendidas).

En los adultos estas tasas son inferiores, encontrándose en mayores de 65 años una cobertura del 2,6% (todos con la vacuna polisacáridica 23 valente)⁵.

Dada la escasez de datos sobre la afectación osteoarticular por *S. pneumoniae* en la última década, nuestro objetivo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con afectación osteoarticular por neumococo atendidos en nuestro medio.

Métodos

Los casos se recogieron desde enero de 2006 hasta enero de 2016 entre los pacientes atendidos en 2 hospitales de Mallorca (España): el hospital universitario Son Espases y el hospital Son

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marrizab@gmail.com (M. Arrizabalaga).

Llàtzer. Entre ambos centros atienden a un sector de población de 500.000 habitantes.

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con hemocultivos positivos a neumococo y los resultados de los cultivos y Ag de neumococo en líquidos articulares, según el registro de microbiología de ambos centros.

Se consideró afectación osteoarticular neumocócica cualquier artritis séptica u osteomielitis.

El estudio fue aprobado por las comisiones de investigación de ambos centros.

Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 10 casos de afectación osteoarticular (9 artritis y una osteomielitis vertebral), representando, respectivamente, el 1,8% de las artritis sépticas y el 0,8% de las espondilodiscitis diagnosticadas entre ambos centros. De un total de 523 bacteriemias neumocócicas, tan solo 10 presentaron afectación osteoarticular (1,9%).

Las características demográficas, clínicas y microbiológicas de los 10 pacientes se resumen en la [tabla 1](#). Todos, excepto 2 pacientes, presentaban alguna comorbilidad, con una media del índice de Charlson de 3,55 (DE 2,46).

Tan solo uno de los pacientes era pediátrico (2 años) y la mediana de edad para los 9 pacientes adultos fue de 62 años (rango: 32-79). La afectación osteoarticular fue mucho más frecuente en mujeres: 8 casos (80%). Solo se recogió la presencia previa de cuadro de vías

respiratorias altas en un paciente, y otros 3 tuvieron infiltrados neumónicos.

En 3 (30%) casos la artritis fue sobre prótesis (2 rodillas y un hombro). Ningún paciente refería traumatismo previo sobre la articulación afectada y tampoco constaban otros antecedentes de artropatía.

Entre los hallazgos de laboratorio se observó leucocitosis en todos los pacientes, con una media de $16,7 \times 10^9$ cél/L (DE $5,37 \times 10^9$ cél/L).

Se realizó artrocentesis en los 9 casos de artritis y el cultivo fue positivo en 8.

Solo se procesó muestra para bioquímica del líquido en 5 pacientes; en otros 3 casos no se analizó al ser el líquido muy purulento. En la [tabla 2](#) constan las características bioquímicas del líquido.

Entre las cepas de *S. pneumoniae* viables (8/10), todas fueron sensibles a penicilina y cefalosporinas.

En 4 pacientes se obtuvo el serotipo (11D, 19A, 23F y 24F). Solo 2 pacientes estaban vacunados frente a neumococo, uno había recibido la PCV-13 y se infectó por un serotipo no vacunal (24F), y el otro, vacunado con la conjugada 7 valente, se infectó con una cepa del 19A.

De los 10 pacientes, 8 sobrevivieron y 2 fallecieron en relación con la infección, uno presentaba una neumonía y el otro desarrolló como complicación una endocarditis.

Los supervivientes recibieron tratamiento antibiótico intravenoso durante una media de 19,3 días (DE 12,1), seguido de antibioterapia oral durante una media de 32,1 días (DE 22,83).

Tabla 1
Características demográficas, clínicas y microbiológicas de los pacientes

Caso	Sexo/edad	Comorbilidad	Localización	Hemocultivos	Otras pruebas de microbiología positivas
1	M/60	Cardiopatía	Rodilla	Negativos	Cultivo líquido sinovial
2	H/58	Enolismo Cirugía previa	Codo	NR	Cultivo líquido sinovial
3	H/75	Diabetes Cardiopatía Neoplasia	Rodilla	Negativos	Cultivo líquido sinovial
4	M/79	Insuficiencia renal Tabaquismo	Rodilla (prótesis)	Negativos	Espuito Gram líquido pleural Gram líquido sinovial Antígeno líquido sinovial
5	M/62	Trasplante cardiaco Tratamiento con tacrolimus y everolimus	Hombro (prótesis)	Positivos	Cultivo líquido sinovial BAS Ag en orina
6	M/32	Infección VIH	Espondilodiscitis	Positivos	NR
7	M/72	Tabaquismo	Rodilla	Negativos	Cultivo líquido sinovial
8	M/2	Sin comorbilidad	Cadera	Negativos	Cultivo líquido sinovial
9	M/60	Linfoma Neoplasia Esplenectomía	Muñeca	Positivos	NR
10	M/77	Sin comorbilidad	Rodilla (prótesis)	Positivos	Cultivo líquido sinovial

H: hombre; M: mujer; NR: no realizado; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; BAS: broncoaspirado.

Tabla 2
Abordaje quirúrgico, duración del tratamiento antibiótico y resultado final

Caso	Tratamiento quirúrgico	Duración antibioterapia (días)	Resultado final
1	Drenaje por artroscopia	14 iv, 30 vo	Limitación funcional leve
2	Lavado quirúrgico	3 iv, 7 vo	Recuperación completa
3	No	8 iv	Exitus
4	Sinovectomía, cambio polietileno y lavado quirúrgico	13 iv, 60 vo	Mínima limitación
5	Desbridamiento, lavado quirúrgico y retirada de material de osteosíntesis	18 iv, 23 vo	Limitación moderada
6	No	42 iv, 60 vo	Recuperación completa
7	Lavado quirúrgico	28 iv	Recuperación completa
8	Lavado quirúrgico	15 iv, 15 vo	Recuperación completa
9	Lavado quirúrgico	28 iv	Recuperación completa
10	Lavado quirúrgico	30 iv	Exitus

iv: intravenoso; vo: vía oral.

En la [tabla 2](#) se describen los tipos de abordaje quirúrgico y la duración del tratamiento y el resultado.

Discusión

La afectación osteoarticular por neumococo en nuestro medio es muy poco frecuente, suponiendo tan solo un 1,9% de las bacteriemias, datos que son similares a lo referido previamente. Así, en una revisión sobre enfermedad neumocócica invasiva tan solo el 1,3% de los episodios de bacteriemia neumocócica resultaron en una artritis séptica⁶. Además, en la serie de Frankel et al.⁷, de 147 pacientes con bacteriemia neumocócica, solo observaron 2 casos de artritis (1%)⁸. En diferentes series españolas sobre artritis sépticas en diferentes localizaciones también destaca la rareza de esta entidad^{9,10}, representando las artritis por neumococo menos de un 5% de las artritis sépticas⁸.

En nuestra serie se observa un claro predominio de la afectación en mujeres, dato variable según los diferentes autores^{3,11}. Es destacable el hecho de que la mayoría de nuestros pacientes eran adultos de 60 o más años y solo observamos un caso pediátrico, a diferencia de lo descrito por Ross et al., que en una revisión de la literatura recopilaron 190 casos de artritis séptica por neumococo en la que el 43% de los casos eran pediátricos³; si bien los datos de este estudio corresponden a una época previa a la introducción de las vacunas conjugadas, probablemente la reducción en el número de casos pediátricos esté influida por la vacunación masiva de la población pediátrica a partir de 2002, que ha prevenido las infecciones invasivas por neumococo.

La mitad de los pacientes revisados presentaban alguna comorbilidad, con un índice de Charlson elevado, y otros 3 pacientes presentaban condiciones estrechamente relacionadas con la enfermedad neumocócica invasiva, tratamiento inmunosupresor, esplenectomía o tabaquismo¹¹.

Es habitual que otra infección extraarticular preceda o coexista en los pacientes con afectación osteoarticular por *S. pneumoniae*; incluso parece que sea más frecuente que en artritis sépticas causadas por otros microorganismos⁶.

En nuestra serie la neumonía destaca como el foco extraarticular más común.

Como se esperaba, la articulación más frecuentemente afectada fue la rodilla, ya que es la que se relaciona hasta en un 50% de las ocasiones con las artritis sépticas bacterianas^{1,2}. En nuestra serie incluimos un caso de osteomielitis vertebral por neumococo, considerado una rareza¹². La localización lumbar y la ausencia de secuelas tras antibioterapia apropiada son factores comunes en este tipo de afectación¹³.

Se ha descrito que el *S. pneumoniae* causa más frecuentemente afectación poliarticular en comparación con otros microorganismos relacionados con artritis séptica, atribuida a tasas de bacteriemia elevadas en aquellos pacientes con artritis séptica neumocócica³. En nuestro registro no hemos encontrado ningún caso de afectación poliarticular.

Aunque los datos sobre el estado de vacunación de nuestros pacientes no pueden corroborarse al tratarse de un estudio retrospectivo, llama la atención que los 2 pacientes vacunados con serotipo conocido no se infectaron con una cepa vacunal, aunque uno de ellos se infectó por un serotipo relacionado (19A).

El manejo habitual de la artritis séptica consiste en un drenaje adecuado de la articulación afectada junto con una antibioterapia apropiada, en un espacio de tiempo recortado, para favorecer la recuperación funcional¹⁴. La mayor parte de los pacientes recibieron una combinación de antibioterapia intravenosa seguida de tratamiento oral y drenaje quirúrgico de la articulación.

La evolución de esta entidad suele ser buena, aunque está condicionada por la gravedad de las enfermedad subyacentes⁴. La

mortalidad en las artritis sépticas varía según los diferentes estudios, pero suele estar en torno al 11% en los casos de artritis séptica monoarticular¹⁴; este porcentaje es similar en los casos de artritis neumocócica, aunque varía según las series desde el 11 al 32%^{1,6}. En nuestra serie la mortalidad fue del 20%, 2 pacientes de 10, siendo ambos mayores de 65 años y con comorbilidades significativas. Uno ni siquiera recibió tratamiento quirúrgico; debido a la comorbilidad y la gravedad del caso, se instauraron medidas paliativas.

Este estudio tiene como limitaciones el carácter retrospectivo, así como el pequeño tamaño de la muestra; sin embargo, se trata de la serie más larga reportada en la última década. Aunque tan solo 4 pacientes tuvieron hemocultivos positivos, podemos asumir que todos ellos presentaron bacteriemia en algún momento de la evolución, puesto que la vía hematogena es la principal en estos casos.

Conclusiones

Al igual que antes del uso de las vacunas conjugadas, la afectación osteoarticular por neumococo en nuestro medio es muy poco frecuente. Se observa sobre todo en mujeres y en pacientes de edad avanzada con comorbilidades asociadas, predominando la forma de artritis séptica monoarticular de la rodilla. La evolución suele ser favorable y las muertes se relacionan con la presencia de otros focos sincrónicos, como neumonía o endocarditis. No podemos concluir que la vacunación en adultos sea efectiva en la prevención de las complicaciones osteoarticulares, dada su baja prevalencia; sin embargo, la vacunación masiva de la población pediátrica parece tener un impacto en la prevención de esta afección.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Belkhir L, Rodríguez-Villalobos H, Vandercam B, Marot JC, Cornu O, Lambert M, et al. Pneumococcal septic arthritis in adults: Clinical analysis and review. *Acta Clin Belg.* 2014;69:40–6.
- Ispahani P, Weston VC, Turner DP, Donald FE. Septic arthritis due to *Streptococcus pneumoniae* in Nottingham, United Kingdom, 1985–1998. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1450–4.
- Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: Review of 190 cases. *Clin Infect Dis.* 2003;36:319–27.
- Barona L, Soriano F, Fernández-Robles R, Granizo JJ, López-Durán JC. Artritis neumocócica bacteriémica en un Hospital Universitario de Madrid (1993–2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:22–4.
- Payeras A, Peñaranda M, Iñigo A, Garau M, Perez JL, Gallegos C, et al. Pneumococcal infections in elderly patients attending hospital since PCV-13 authorization in Spain. *Infect Dis (Lond).* 2017;49:71–80. <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2016.1218044>.
- Raad J, Peacock JE. Septic arthritis in the adult caused by *streptococcus pneumoniae*: A report of 4 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34:559–69.

7. Frankel RE, Virata M, Hardalo C, Altice FL, Friedland G. Invasive pneumococcal disease: Clinical features, serotypes, and antimicrobial resistance patterns in cases involving patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis*. 1996;23:577–84.
8. Guillén Astete C, Aranda García Y, de la Casa Resino C, Carpena Zafrilla M, Braña Cardeñosa A, Roldan Moll F, et al. Artritis infecciosa esternoclavicular: serie de 5 casos y revisión de la literatura. *Reumatol Clin*. 2015;11:48–51.
9. Martínez Morillo M, Mateo Soria L, Riveros Frutos A, Tejera Segura B, Holgado Pérez S, Olivé Marqués A. Artritis séptica de la articulación acromioclavicular: una localización atípica. *Reumatol Clin*. 2014;10:37–42.
10. Arca Barca B, Guinda Giménez M. Oligoartritis por pirofosfato con sobreinfección por *Streptococcus pneumoniae*: a propósito de un caso. *Reumatol Clin*. 2011;7:271–2.
11. Cobo F, Cabezas Fernández MT, Cabeza-Barrera MI. *Streptococcus pneumoniae* bacteremia: Clinical and microbiological epidemiology in a health area of Southern Spain. *Infect Dis Rep*. 2012;4:e29.
12. Turner DP, Weston VC, Ispahani P. *Streptococcus pneumoniae* spinal infection in Nottingham, United Kingdom: Not a rare event. *Clin Infect Dis*. 1999;28:873–81.
13. Suzuki H, Shichi D, Tokuda Y, Ishikawa H, Maeno T, Nakamura H. Pneumococcal vertebral osteomyelitis at three teaching hospitals in Japan, 2003–2011: Analysis of 14 cases and a review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2013;13:525.
14. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet*. 2010;375:846–55.