



ORIGINAL BREVE

Artritis por *Candida* en lactante inmunocompetente con antecedente de candidiasis sistémica en período neonatal

G. Guillén Fiel^{a,*}, L.I. Gonzalez-Granado^a, R. Mosqueda^a, S. Negreira^b y E. Giangaspro^b

^aServicio de Pediatría, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España

^bServicio de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España

Recibido el 20 de septiembre de 2008; aceptado el 2 de diciembre de 2008

Disponible en Internet el 5 de marzo de 2009

PALABRAS CLAVE

Candida albicans;
Artritis;
Inmunocompetente;
Período neonatal;
Artritis neonatal;
Candidemia

KEYWORDS

Candida albicans;
Arthritis;
Immunocompetent;
Neonatal period;
Neonatal arthritis;
Candidemia

Resumen

Se describe el caso de un varón de 10 meses, inmunocompetente, que presentó artritis séptica por *Candida albicans* en el período neonatal. Durante el ingreso recibió tratamiento con anfotericina B liposómica y al alta se le administró fluconazol. La evolución ha sido favorable y tras un año de seguimiento se encuentra asintomático. La aparición de artritis por *C. albicans* en un lactante inmunocompetente, con el antecedente de candidiasis sistémica en el período neonatal, es excepcional.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Arthritis caused by *Candida* in an immunocompetent infant with a history of systemic candidiasis in the neonatal period

Abstract

We report the case of knee arthritis in an immunocompetent infant man, 10 month-old, caused by *Candida albicans*. He suffered in the past septic arthritis due to *Candida albicans* in the neonatal period. Initial management included treatment with liposomal amphotericin B and fluconazole at hospital discharge. Primary immunodeficiency was ruled out. Ongoing follow up during 1 year has been uneventful.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gemguil@gmail.com (G. Guillén Fiel).

Descripción del caso

Lactante varón de 10 meses de edad que presentaba dolor y resistencia a la movilización de la pierna izquierda con febrícula de 37,2 °C. Desde hacía 2 meses, el niño no apoyaba esa pierna y durante este período tuvo varios episodios febriles acompañados de síntomas catarrales. El niño nació tras embarazo controlado, y el parto se realizó por cesárea a la 31.ª semana y 6 días. Recibió tratamiento con corticoides para la maduración pulmonar fetal. El peso al nacimiento fue de 1.800 g.

Permaneció ingresado en período neonatal durante 35 días, durante el que presentó enterocolitis necrosante y candidiasis sistémica (2 hemocultivos identificaron *Candida albicans*, acompañada de candiduria). La candidiasis sistémica se trató durante 21 días con anfotericina B liposómica intravenosa. El hemocultivo de control resultó negativo. En la exploración física se observó peso de 11,8 kg; talla de 74,5 cm; temperatura corporal de 38 °C; frecuencia cardíaca de 130 latidos por minuto, y presión arterial de 123/61. Presentaba dificultad para la movilidad activa y pasiva de la rodilla izquierda (en la flexión), con aumento de temperatura local y tumefacción, sobre todo de la zona superior. La hemoglobina era de 11,2 g/dl; el recuento de leucocitos era de $5.420 \times 10^9/l$ ($3.130 \times 10^9/l$ de neutrófilos); el recuento de plaquetas era de $180 \times 10^9/l$, y la proteína C reactiva (PCR) era de 2,1 mg/dl. En la ecografía de la rodilla izquierda se apreció un engrosamiento hiperecogénico de la membrana sinovial en la zona suprarrotuliana con líquido ecogénico en la bursa. Se observó una ligera irregularidad de la superficie cortical anterior del fémur distal izquierdo. La ecografía de cadera izquierda resultó normal. En la resonancia magnética (RM) se observó un derrame articular en cantidad moderada con

marcado engrosamiento sinovial (en la rodilla izquierda), además de una alteración de la intensidad de señal del cartílago del cóndilo femoral interno, que llegó a contactar con la superficie articular (fig. 1). Se inició tratamiento antibiótico con cefotaxima y cloxacilina, pero el niño continuaba febril y con limitación funcional de la rodilla izquierda.

Se realizó artrocentesis y, a los 9 días del ingreso, su cultivo manifestó *C. albicans* sensible a fluconazol (concentración mínima inhibitoria [CMI] de 0,5 g/ml), a anfotericina (CMI de 0,06 g/ml), a itraconazol (CMI de 0,03 g/ml), a flucitosina (CMI de 0,25 g/ml) y a ketoconazol (CMI de 0,008 g/ml). Se realizó un examen de orina en el que se cultivó *C. albicans* sensible a fluconazol (CMI de 0,25 g/ml), a anfotericina (CMI de 0,25 g/ml), a itraconazol (CMI de 0,03 g/ml) y a flucitosina (CMI de 0,25 g/ml). El hemocultivo resultó estéril. Ante el diagnóstico de candiduria con artritis de rodilla secundaria a infección por *C. albicans*, se realizó un estudio de extensión, en el que la radiografía de tórax, la ecografía abdominal y el examen del fondo de ojo resultaron normales. Tras el aislamiento del hongo se suspendió la administración de la cefotaxima y la cloxacilina (a los 9 días del ingreso). Se inició tratamiento con anfotericina B liposómica en dosis de 5 mg/kg/24 h por vía intravenosa hasta conocer la sensibilidad de *C. albicans*. La duración del tratamiento con anfotericina B liposómica fue de 12 días (momento en que se conoció la sensibilidad antifúngica). Dada la amplia sensibilidad de la colonia aislada, se continuó tratamiento antifúngico con fluconazol en dosis de 36 mg cada 12 h (6 mg/kg) por vía oral, que se mantuvo durante 6 meses.

Se realizó un estudio inmunológico que resultó normal (cuantificación de inmunoglobulinas, poblaciones linfocitarias [con respuesta normal a mitógenos], complemento y concentraciones de interferón γ y del factor de necrosis tumoral α , además de bioluminiscencia).

En la evolución, el niño recuperó la movilidad de la rodilla. Al finalizar el tratamiento, el niño se encontraba asintomático y con movilidad normal de la rodilla. La deambulación en el seguimiento ha sido normal.

Se realizó RM al finalizar el tratamiento, en la que se observó una alteración en la intensidad de señal del cartílago epifisario del cóndilo femoral interno en relación con las secuelas de osteomielitis y artritis previamente conocidas, que en el momento actual no muestran edema ni derrame articular. (fig. 2). En el examen de orina postratamiento no se identificaron levaduras. En el seguimiento, los valores de velocidad de sedimentación globular (VSG) se mantuvieron normales.



Figura 1 Resonancia magnética inicial de rodilla izquierda. Derrame articular en cantidad moderada y marcado engrosamiento sinovial. Alteración de la intensidad de señal del cartílago del cóndilo femoral interno izquierdo, que contacta con la superficie articular. Compatible con artritis con afectación femoral.

Discusión

El caso presentado describe la aparición de artritis candidiásica en un sujeto tratado por candidiasis sistémica en el período neonatal. La artritis aparece en estos casos meses después de la infección inicial. La forma de presentación es tan sutil que sólo se manifiesta por disminución del movimiento voluntario de la articulación afectada.

Estos casos no presentan signos inflamatorios (a veces un edema mínimo)¹, fiebre ni aspecto tóxico. Las anomalías en las



Figura 2 Resonancia magnética de rodilla izquierda al finalizar el tratamiento antifúngico. Alteración en la intensidad de señal del cartilago epifisario del cóndilo femoral interno, en relación con secuelas de osteomielitis y artritis conocidas, sin edema ni derrame articular. Evolución favorable de artritis.

pruebas de laboratorio son mínimas en cuanto a la fórmula leucocitaria, la PCR, la VSG y la radiografía simple. Otras pruebas de imagen, como la ecografía, la RM o la gammagrafía ósea, son de gran ayuda en la identificación del derrame articular y en la captación de contraste.

En todos los casos, el diagnóstico se confirma por cultivo del líquido articular obtenido por artrocentesis o por lavado directo de la articulación.

La patogénesis se desconoce. Se ha propuesto la reactivación de una infección tratada previamente o la recurrencia de la infección sistémica a partir de un foco mucoso. En uno de los casos publicados hay homología entre los 2 aislamientos, lo que evidencia una reactivación después de un período prolongado de latencia². Es el único caso en el que se estudió esta hipótesis. Por otro lado, en una serie de 3 casos¹ se observó que 2 de los sujetos a los

que se les pudo realizar seguimiento durante un período prolongado no mostraron infecciones recurrentes que indicaran inmunodeficiencia. La rodilla es la articulación más frecuentemente afectada³.

La erradicación requiere varios meses de tratamiento⁴. La actitud terapéutica en las infecciones por *C. albicans* en los neonatos es controvertida. Un tratamiento corto de anfotericina B puede ser eficaz para curar la candidemia una vez que se ha eliminado el hongo de la sangre⁵. En cualquier caso, el tratamiento recomendado de la candidiasis sistémica es prolongado (entre 6 y 12 meses) con anfotericina B (sola o en combinación)^{6,7}. Además, la farmacocinética de la anfotericina B en neonatos es muy variable^{6,7}.

Como conclusión, se puede afirmar que el antecedente de candidiasis sistémica en el período neonatal puede orientar el diagnóstico en caso de que en un sujeto se desarrolle posteriormente una artritis séptica. El tratamiento adecuado con un antifúngico al que el germen sea sensible permite la resolución del cuadro.

Bibliografía

- Harris M, Pereira G, Myers M, Cardin A, Razdan B, Pleasure J, et al. Candidal arthritis in infants previously treated for systemic candidiasis during the newborn period: Report of three cases. *Pediatr Emerg Care*. 2000;16(4):249-51.
- Swanson H, Hughes P, Messer S, Lepow M, Pfaller M. *Candida albicans* arthritis one year after successful treatment of fungemia in a healthy infant. *J Pediatr*. 1996;129(5):688-94.
- Atkinson AJ, Bennett J. Amphotericin B pharmacokinetics in humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 1978;13(2):271-6.
- Pappas P, Rex J, Sobel J, Filler S, Dismukes W, Walsh T, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis*. 2004;38(2):161-89.
- Donowitz L, Hendley J. Short-course amphotericin B therapy for candidemia in pediatric patients. *Pediatrics*. 1995;95(6):888-91.
- Miller MJ. Fungal infections. En: Remington JS, editor. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 703-44.
- Koren G, Lau A, Klein J, Golas C, Bologna-Campeanu M, Soldin S, et al. Pharmacokinetics and adverse effects of amphotericin B in infants and children. *J Pediatr*. 1988;113(3):559-63.