

Discusión de dos casos clínicos con una misma etiología

Conferencia clinicopatológica. Sociedad Catalana de Reumatología

Vera Ortiz-Santamaría^a y Carlos Tomás Roura^b

Presentación del caso: Dra. Vera Ortiz-Santamaría. Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Discusión clínica: Dr. Carlos Tomás Roura. Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Casos clínicos

Caso 1

Varón de 66 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar a los 9 años y artrosis de rodilla izquierda secundaria a traumatismo a los 20 años. El paciente consultó por dolor y tumefacción de la rodilla izquierda de 2 días de evolución. En la anamnesis destacaba que 4 días antes había padecido odinofagia. El paciente estaba afebril. La orofaringe era normal. No existían signos meníngeos ni uretritis. La exploración del aparato locomotor objetivó artritis de la rodilla izquierda. El resto de la exploración física era normal. El hemograma, la bioquímica, el sedimento de orina y el complemento fueron normales. La radiografía de tórax fue normal. La radiografía de rodilla izquierda evidenció artrosis. Se practicó artrocentesis y se obtuvo 40 ml de líquido articular purulento con 144.000 leucocitos/ μ l con un 99% de segmentados. La concentración de glucosa sanguínea fue de 135 mg/dl y en el líquido articular fue de 1,7 mg/dl. El análisis del líquido articular con el microscopio de luz polarizada no evidenció cristales. Los hemocultivos fueron negativos. Se practicó una tinción de Gram y cultivo del líquido articular.

Caso 2

Varón de 57 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 que trataba con dieta. El paciente

refirió odinofagia 2 días antes de iniciar dolor abdominal cólico leve con diarreas sin productos patológicos, seguido de dolor y tumefacción de muñeca derecha y tobillo izquierdo y aparición, a las 48 h posteriores, de lesiones cutáneas eritematosas y no pruriginosas en las piernas.

En la exploración, el paciente presentaba fiebre de 39 °C, artritis de ambos tobillos y de muñeca derecha, así como pápulas purpúricas discretamente hemorrágicas de hasta 3 mm de diámetro en la cara posterior de las piernas, antepiés y plantas de los pies (fig. 1). La orofaringe era normal y no presentaba signos meníngeos ni uretritis. El resto de la exploración por aparatos era normal. El hemograma presentaba 9.600 leucocitos/ μ l con 4 bandas, la cifra de plaquetas era de $152.000 \times 10^9/l$ y el tiempo de protrombina, del 69% (valor normal del 70 al 100%). La bioquímica, el sedimento de orina, el complemento, la radiografía de tórax y la radiografía de abdomen fueron normales. La radiografía de tobillos era normal. Se practicó artrocentesis del tobillo izquierdo y se obtuvieron 5 ml de líquido articular inflamatorio con 25.000 leucocitos/ μ l con un 85% de segmentados. La concentración de glucosa sanguínea fue de 99 mg/dl y en el líquido articular fue de 64,8 mg/dl. El análisis del líquido articular con el microscopio de luz polarizada no evidenció cristales, y la tinción de Gram no objetivó gérmenes. El cultivo del líquido articular fue negativo. El resultado de la biopsia cutánea fue compatible con vasculitis leucocitoclástica. Se realizaron hemocultivos.

En ambos casos se llegó al mismo diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Dr. Carlos Tomás Roura: Se trata de dos casos clínicos con un mismo diagnóstico, aspecto que habremos de tener en cuenta en la discusión.

En el primer caso se trata de un varón de 66 años que consulta por dolor y tumefacción en la rodilla izquierda de 2 días de evolución, precedido de

Correspondencia: Dra. V. Ortiz-Santamaría.
Sección de Reumatología.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona.
Correo electrónico: 33144vos@comb.es

Manuscrito recibido el 6-9-2001 y aceptado el 19-11-2001.

Rev Esp Reumatol 2001; 28: 428-432

odinofagia 4 días antes. En la exploración física se confirma la presencia de una artritis de rodilla izquierda.

Por anamnesis, puesto que se trata de un primer episodio y el paciente sólo refiere síntomas en la rodilla, y por exploración física, puesto que sólo se objetiva afección de la rodilla, se podría decir que la primera orientación diagnóstica es la de una monoartritis aguda.

Ante una monoartritis aguda, básicamente debemos pensar en una causa inflamatoria o mecánica. Teniendo en cuenta el antecedente de artrosis secundaria a un traumatismo en esta rodilla se podría pensar que el paciente presenta la primera descompensación de su gonartrosis; además, esto iría apoyado por la ausencia de otros síntomas, una exploración física general normal y una analítica general normal. Sin embargo, se realiza una artrocentesis de esta articulación y ya se nos proporciona el análisis del líquido sinovial. Se obtuvieron 40 ml de líquido articular purulento con 144.000 leucocitos con un 99% de segmentados. La concentración de glucosa del líquido articular en relación con la sanguínea era muy baja y no se objetivaron cristales. Este líquido articular es claramente inflamatorio, con un número muy elevado de polimorfonucleares. Este dato, junto con la ausencia de cristales y el consumo marcado de glucosa, sugiere la existencia de una infección articular bacteriana¹. Por tanto, pensamos que este paciente tiene una monoartritis aguda bacteriana de rodilla izquierda y que el diagnóstico definitivo lo aportará el cultivo del líquido articular. A continuación vamos a analizar si existe algún dato que nos pueda orientar hacia el germen responsable.

El paciente tiene el antecedente de una tuberculosis pulmonar en la infancia. El hecho de que no existan síntomas sistémicos ni datos que sugieran que el paciente esté inmunodeprimido, así como una radiografía de tórax normal, y sobre todo la forma de presentación tan aguda, casi permiten descartar la posibilidad de una artritis tuberculosa². La presencia de odinofagia es el otro dato clínico que se debe considerar. El paciente tuvo odinofagia 4 días antes de la artritis. La odinofagia nos hace pensar en gérmenes que puedan ocasionar una faringitis como infección primaria a su diseminación hematógena. Entre los gérmenes más frecuentes se debe citar: estreptococos β -hemolíticos del grupo A y C, neumococo, *Mycoplasma pneumoniae*, gonococo, meningococo, *Haemophilus* y *Yersinia*³⁻⁴. Sin embargo, como la exploración otorrinolaringológica era normal, no podemos descartar la posibilidad de que esta odinofagia sea un dato inespecífico sin relación con la infección articular. Ante esta circunstancia, creo que hemos de incluir *Staphylococcus aureus* como posibilidad etiológica, ya que es el responsable de más del 50% de las artritis sépticas en varones adultos in-

munocompetentes, con independencia de la presencia o ausencia de una puerta de entrada³⁻⁶.

Respeto a estreptococos β -hemolíticos, su localización faríngea suele cursar con una faringoamigdalitis purulenta franca, especialmente aquellos que se diseminan por vía hematógena, circunstancia que no se da en nuestro paciente. En referencia al neumococo, no es habitual su localización faríngea, ni que su diseminación hematógena curse sin afección pulmonar u ótica previa. En cuanto a *Mycoplasma pneumoniae*, diremos que es una causa excepcional de artritis séptica y lo más habitual es que ocasione una traqueobronquitis o neumonía atípica³⁻⁴.

Los bacilos gramnegativos explican alrededor del 10% de las artritis sépticas, sobre todo en pacientes debilitados y hospitalizados, ocasionando básicamente infecciones urogenitales e intestinales. Mencionaremos *Yersinia* enterocolítica y *Haemophilus influenzae* porque son los bacilos gramnegativos que pueden ocasionar con más frecuencia faringitis. La localización orofaríngea de *Yersinia* enterocolítica es mucho menos frecuente que la intestinal, y en la mayoría de los casos existe un cuadro abdominal acompañante. Respecto a *Haemophilus influenzae*, claramente puede ocasionar una faringitis, pero la cepa que se disemina por vía hematógena es la tipo B, que es propia de los lactantes y muy excepcional en adultos³⁻⁶.

Los cocos gramnegativos pueden ocasionar faringitis, y cuando lo hacen, típicamente se trata de una faringitis con muy poca expresión clínica. Por tanto, teniendo en cuenta este dato no podemos descartar una infección por gonococo o meningococo. Respecto al gonococo, en la historia clínica no nos informan de que existiera un contacto sexual de riesgo previamente. Por otra parte, el sexo masculino, la edad avanzada, la ausencia de tendosinovitis y de lesiones cutáneas características hacen menos probable este diagnóstico. Respecto al meningococo debemos hacer dos consideraciones. En primer lugar, es posible la existencia de una meningocemia asintomática y autolimitada. En segundo lugar, cuando existe una localización metastásica de una meningococemia, ésta suele ser grave y el estado general del paciente, muy afectado. Por tanto, en este caso si la artritis fuera por meningococo deberíamos esperar que el paciente estuviera más grave, pero la presencia de una artrosis postraumática de larga evolución puede ser un factor que facilite la colonización del meningococo en la articulación en el contexto de una meningococemia leve³⁻⁸. Por tanto, consideramos que este paciente tiene una artritis séptica en la que el meningococo parece el germen más probable, aunque no podemos descartar *Streptococcus*, gonococo, *Staphylococcus aureus* o *Yersinia*.

En el segundo caso, se trata de un varón de 57 años de edad que consulta por una clínica de

fiebre y dolor abdominal leve de tipo cólico con diarrea sin productos patológicos asociada a una oligoartritis y seguida de lesiones cutáneas eritematosas y no pruriginosas en los miembros inferiores diagnosticadas de vasculitis leucocitoclástica por biopsia, todo ello precedido de odinofagia. Como nos informan de que el diagnóstico es el mismo que el del caso clínico anterior consideramos que se trata también de una infección cuyo diagnóstico definitivo en este caso nos lo dará el hemocultivo.

Vamos a analizar la artritis de este segundo caso. Se trata de una oligoartritis de grandes articulaciones. Disponemos de la información del líquido articular de una de las articulaciones. Es un líquido con 25.000 leucocitos con un 88% de polimorfonucleares con una glucosa normal, respecto a la de la concentración sanguínea y cultivo negativo, lo que corresponde a las características de un líquido inflamatorio estéril¹. Por tanto, si hemos aceptado que la etiología es una infección es probable que este líquido pueda corresponder a una artritis postinfecciosa mediada por inmunocomplejos. Desconocemos las características del líquido de las demás articulaciones; por tanto, nunca podremos descartar totalmente la presencia de un germen en otra articulación clínicamente afectada.

Pasaremos ahora a analizar los signos clínicos acompañantes a esta oligoartritis.

Respecto a la odinofagia, nos remitimos a los comentarios realizados en el caso anterior.

Respecto a la vasculitis nos informan que se trata de una vasculitis leucocitoclástica, aunque desconocemos si se realizó o no inmunofluorescencia, básicamente para descartar la presencia de depósitos de IgA. La ausencia de este dato nos hace pensar que probablemente no se trate de una púrpura de Schönlein-Henoch, aunque por criterios clínicos no se puede descartar totalmente⁹.

Lo verdaderamente importante es que sea cual sea el tipo de vasculitis leucocitoclástica, ésta ha de ser secundaria a una enfermedad infecciosa bacteriana. Por tanto, los gérmenes que habitualmente acompañan a esta lesión son: *Streptococcus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Yersinia*, *Haemophilus influenzae*, *Rickettsia*, *Streptobacillus moniliforme* y cocos gramnegativos^{10,11}. De estos gérmenes excluiríamos *Legionella*, *Rickettsia* y *Streptobacillus moniliforme*, ya que no están incluidos en el diagnóstico etiológico diferencial del anterior caso, por lo que comentaremos directamente los otros gérmenes. Con el estreptococo, como hemos expuesto anteriormente, cabría esperar que ante una diseminación hematogena se hubiera producido una faringoamigdalitis clínicamente evidente y no sólo una odinofagia inespecífica como también es el caso de este paciente.

Respecto a *Mycoplasma pneumoniae*, como ya he-

mos comentado en el caso anterior ocasiona una clínica traqueobronquial o neumonía atípica que tampoco presenta este paciente.

En lo que concierne a *Haemophilus influenzae*, y sin ánimo de ser reiterativos, ya hemos expuesto previamente que es una infección propia de la infancia y muy excepcional en los adultos, por lo que en este paciente tampoco sería la principal posibilidad etiológica.

Yersinia puede ser causa de oligoartritis, ya sea séptica o por inmunocomplejos, y podría explicar-nos la clínica abdominal que presenta el paciente, por lo que hay que tenerla en cuenta.

En cuanto a los cocos gramnegativos, tanto el gonococo como el meningococo pueden ser causa de una artritis por inmunocomplejos o séptica, y ambos pueden ocasionar una infección primaria en forma de faringitis con escasa expresividad clínica. Sin embargo, la ausencia, por historia clínica, de antecedentes de contacto sexual de riesgo, el sexo masculino, la edad adulta y la falta de otros signos sistémicos de gonocemia, hacen pensar con mayor probabilidad en el meningococo.

Nos queda por comentar la clínica abdominal. Estas manifestaciones abdominales pueden estar desencadenadas por la propia infección o ser una manifestación más de la respuesta mediada por inmunocomplejos en el contexto de la vasculitis. Este dato reforzaría la posibilidad clínica diagnóstica de una púrpura de Schönlein-Henoch, que ya hemos comentado previamente¹⁰⁻¹².

Los gérmenes más habituales que ocasionan infección intestinal son los bacilos gramnegativos (sobre todo *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* y *Yersinia*) y de todos ellos el que puede ocasionar una vasculitis leucocitoclástica prácticamente es sólo *Yersinia*^{3-4,10,12}.

Por tanto, en este paciente, si tenemos en cuenta todo lo que hemos comentado, los gérmenes con mayor probabilidad de ser los responsables de su enfermedad son el meningococo o *Yersinia*, quedando en un segundo plano el gonococo o estreptococo.

Para finalizar, si tenemos en cuenta que en el primer caso el meningococo nos parece más probable que *Yersinia*, pienso que el meningococo se perfila como primera posibilidad etiológica, sin poder excluir el estreptococo, el gonococo o *Yersinia*. En cualquier caso no existe ningún signo patognomónico de un germen específico y siempre el resultado definitivo nos lo proporcionarán el cultivo del líquido sinovial y el hemocultivo.

Diagnóstico del Dr. C. Tomás Roura

Reumatismo meningocócico: artritis séptica (caso 1); artritis reactiva en el contexto de una meningococemia aguda (caso 2).

TABLA 1. Manifestaciones articulares de la enfermedad meningocócica

	Aguda temprana	Aguda tardía	Crónica	Primaria
Artritis	Poli	Oligo	Artralgias	Mono
Exantema	+	-	+	+
Líquido articular	-	-	-	+
Hemocultivos	+	-	+	+
Mecanismo	Infección verdadera (?)	Inmunocomplejos	Inmunocomplejos (?)	Infección verdadera



Figura 1. Lesiones cutáneas maculopapulares levemente hemorrágicas en las piernas que presentaba el paciente número 2 con artritis en el contexto de una meningococemia aguda.

Dra. Vera Ortiz-Santamaría: Efectivamente, se trataba de dos casos de enfermedad meningocócica. El primer caso estaba afectado de una artritis séptica primaria por *Neisseria meningitidis* y el segundo, de una oligoartritis aséptica en el contexto de una meningococemia aguda.

La enfermedad meningocócica está producida por un diplococo gramnegativo encapsulado, cuyo nombre es *Neisseria meningitidis*. Existen 13 serogrupos diferentes, los más frecuentes son el A, el B y el C. La infección aparece en forma de epidemias, típicamente durante el invierno y a principios de la primavera. Su incidencia anual en España, según el *Boletín Epidemiológico Semanal*, es de 2,82 casos por 100.000 habitantes/año¹³. Se describe habitualmente en niños, en cuarteles, en fumadores y en personas con inmunodeficiencias humorales (como el caso del mieloma múltiple, los pacientes esplenectomizados, etc.). El hombre es el único reservorio natural. *Neisseria meningitidis* coloniza fundamentalmente la nasofaringe; entre el 5 y el 10% de las personas sanas adultas son portadores asintomáticos. Se transmite por secreciones o aerosoles. En un pequeño porcentaje de personas, el germen alcanza la circulación sanguínea desde la nasofaringe y produce la enfermedad sistémica. La penicilina sigue siendo el tratamiento de elección en aquellas cepas sensibles¹⁴.

La artritis en la enfermedad meningocócica aparece entre el 2 y el 10%. Las manifestaciones articulares de la enfermedad meningocócica pueden presentarse en distintas formas clínicas¹⁵ (tabla 1):

1. Artritis en el contexto de una enfermedad meningocócica aguda, en la que diferenciamos una artritis de aparición temprana poliarticular producida por invasión directa del germen y con hemocultivos positivos, y otra de aparición tardía, a partir del quinto día, oligoarticular, en la que se cree que es debida a inmunocomplejos y con hemocultivos negativos, en ambas el líquido articular suele ser estéril. La respuesta a los antibióticos es buena¹⁶.

2. Artritis en el contexto de una enfermedad meningocócica crónica, de aparición infrecuente, en la que existe bacteriemia persistente y el líquido articular es estéril. La afección articular es poco llamativa y se cree que los inmunocomplejos también tienen aquí un papel importante.

3. Artritis meningocócica primaria, extremadamente

rara, monoarticular, de grandes articulaciones con afección de la rodilla en un 60% de los casos. El exantema maculopapular se presenta en un 30% y sin otras manifestaciones de enfermedad meningocócica sistémica. Se caracteriza por la presencia de cultivos de líquido articular positivos para *Neisseria meningitidis* con hemocultivos y cultivos de nasofaringe positivos en un 30-40%. En la mitad de los casos, la artritis va precedida de infección del tracto respiratorio alto. La respuesta al tratamiento antibiótico es lenta; sin embargo, el pronóstico es bueno¹⁷⁻¹⁸.

En el primer caso, la artritis meningocócica primaria se presentó como afección monoarticular sin exantema con cultivo positivo para *Neisseria meningitidis* serogrupo C en el líquido articular, pero negativo en los hemocultivos. Se practicaron lavados articulares los primeros 4 días junto a tratamiento con cefuroxima a dosis de 1,5 g/8 h intravenoso los primeros 15 días y se continuó con ciprofloxacino a dosis de 750 mg/12 h por vía oral durante 3 semanas más. El paciente presentó buena evolución, y quedó asintomático. La artritis meningocócica primaria es excepcional en los ancianos, en cuyo caso debemos descartar inmunodepresión de base. En nuestro caso destaca la edad avanzada del paciente sin enfermedad de base debilitante.

El segundo caso, la oligoartritis en el contexto de una meningococemia aguda afectó ambos tobillos y la muñeca derecha, acompañándose de exantema característico (fig. 1). Los hemocultivos fueron positivos para *Neisseria meningitidis* serogrupo C, siendo negativo el cultivo del líquido articular. Los inmunocomplejos fueron de 6,3 µg/ml (valor normal < 1,5 µg/ml). Se trató con cefotaxima a dosis de 2 g/8 h intravenoso durante 15 días con muy buena respuesta clínica a los 4-5 días. En la actualidad, el paciente se encuentra asintomático.

Diagnóstico definitivo. Reumatismo meningocócico

Artritis séptica por meningococo (caso 1); artritis aséptica en el contexto de una meningococemia aguda (caso 2).

Bibliografía

1. García San Miguel J. En: Farreras P, Rozman C, editores. Tratado de medicina interna (volumen II). Enfermedades infecciosas, Madrid: Mosby-Doyma 1995; 2247-2416.
2. Pascual Gómez E, Rodríguez Valverde V, Carbonell Abelló J, Gómez Reino-Carnota JJ. Tratado de reumatología (volumen I). Conectivopatías: vasculitis leucocitoclástica, Madrid: Aran ediciones 1998; capítulo 3.18: 683-698.
3. Harrison. Tratado de medicina interna (volumen I-6.ª parte). Enfermedades infecciosas, Nueva York, Mc Graw-Hill, 1994; 565-882.
4. Pascual Gómez E, Rodríguez Valverde V, Carbonell Abelló J, Gómez-Reino Carnota JJ. Tratado de reumatología (volumen II). Infecciones del aparato locomotor, 1998; 1267-402.
5. Cucurull E, Espinoza LR. Gonococca artritis. Rheuma Dis Clin 1998; 24: 305-22.
6. Timothy Harrington J. Kelley's Textbook of Rheumatology (6.ª ed.) 2001. Mycobacterial and fungal infection W.B. Saunders Company; S. Filadelfia: Section XVII, 1998; 1493-1506.
7. Rompalo AM, Hook EW III, Roberts PL, Ramsey PG, Hansfield HH, Holmes KK. The acute arthritis-dermatitis syndrome: the changing importance of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. Arch Inter Med 1987; 147: 281-3.
8. Goldenberg DL. Kelley's Textbook of Rheumatology (6.ª ed.) 2001. Bacterial Arthritis. Filadelfia: W.B. Saunders Company. Section XVII; 1469-1484.
9. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez Valverde V, García Fuentes M, González-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and in childhood: two different expressions of the same syndrome. Arthritis Rheum 1997; 40: 859-64.
10. Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: a comparison between the two disorders. J Rheumatol 1992; 19: 721-8.
11. Kelley's Textbook of Rheumatology (6.ª ed.). Hypersensitivity vasculitis (small-vessel cutaneous vasculitis). Section XI, 81; 1197-204.
12. Casanueva B, Rodríguez-Valverde V, Merino HJ, Arias M, García-Fuentes M. Increased Ig A-producing cells in the blood of patients with active Henoch-Schönlein purpura. Arthritis Rheum 1983; 26: 854-60.
13. Enfermedades de Declaración Obligatoria. Incidencia notificada en España. Boletín Epidemiológico Semanal 1999; 7: 2.
14. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001; 344: 1378-88.
15. Schaad UB. Arthritis in disease due to *Neisseria meningitidis*. Rev Infect Dis 1980; 2: 880-8.
16. Cuende E, Isasi C, Barbadillo C, Andreu JL. Artritis en el curso de sepsis por *Neisseria meningitidis*. Rev Clin Esp 1991; 188: 78-9.
17. Hernández A, Echániz A, Freire M, Atanes A, Graña J, Méndez MJ. Artritis meningocócica primaria: dos casos en adultos. Enferm Infecc Microbiol Clin 1999; 17: 69-70.
18. Omar M, Mediavilla García JD, Jiménez-Alonso J, Aliaga L. A propósito de un caso de artritis meningocócica primaria en un adulto. An Med Intern (Madrid) 1994; 11: 291-3.