



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE MICROBIOLOGÍA

Ed. Cont. Lab. Clin 42: 37 - 42

ARTRITIS MENINGOCÓCICA PRIMARIA.

Matilde María Palanca Giménez.

Servicio de Biotecnología, Microbiología. APES Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

Antonio Francisco Guzmán González.

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario. Puerto del Real. Cádiz.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente mujer adulta de 23 años de edad, inmunocompetente, que acude al Servicio de Urgencias con un cuadro clínico de fiebre, malestar general y artralgias con dolor discreto a la movilización e inflamación a nivel de las articulaciones de muñecas, rodillas y tobillos de 4 días de evolución. Refiere que no es adicta a drogas. No refiere antecedentes personales y epidemiológicos de interés, salvo el diagnóstico de hiperprolactinemia desde 2010 y que la utilización de anticonceptivos orales desde hace 4 meses.

No refiere intervenciones quirúrgicas previas ni ingresos hospitalarios. Antes de acudir a urgencias había sido tratada con antiinflamatorios no esteroideos y esteroides a dosis bajas por parte de su médico de cabecera, sin experimentar ninguna mejoría.

La paciente iba acompañada por su pareja con la que convivía, hombre de 25 años, sin antecedentes personales y epidemiológicos de interés, y que no presentaba ninguna sintomatología articular.

En la exploración física inicial se objetiva impotencia funcional y pérdida de fuerza, sobre todo en miembro inferior izquierdo, tanto en rodilla como en tobillo, mostrando signos de inflamación difusa, enrojecimiento, dolor e impotencia funcional. También aparecen estos síntomas en ambas muñecas y en codo izquierdo aunque menos acentuados. Durante su estancia en el servicio de Urgencias aparecen en las extremidades inferiores pápulas eritemato-petequiales aisladas afectando a las plantas de los pies, no pruriginosas, no palpables y que no desaparecen tras la presión. La exploración neurológica no mostró nada fuera de lo normal sin rigidez de nuca ni signos meníngeos. La exploración ginecológica también resultó normal.

En la analítica inicial se destacan objetivamente los siguientes resultados:

- Glucosa: 87 mg/dL.
- Hemoglobina: 11,3 g/dL.
- Hematocrito: 35,5%.
- VCM: 71,2.
- Leucocitos: $13,4 \times 10^3/\mu\text{L}$.
- Neutrófilos: 86,60%.
- Linfocitos: 9,40%.
- Plaquetas: $308 \times 10^3/\text{mm}^3$.
- Fibrinógeno: 900 mg/dL.

El estudio bioquímico, de coagulación y hormonas tiroideas fueron normales, y la determinación de VIH también resultó negativa.

En la radiografía de las rodillas se observa imagen subcondral en platillo tibial externo de ambas rodillas. Se realiza artrocentesis con obtención de 6 mL de líquido sinovial de color amarillo opaco y aspecto inflamatorio que se remite al laboratorio para su análisis. En dicho análisis se recogen los siguientes parámetros:

- 850 hematíes/ mm^3 .
- 48.000 células/ mm^3 (95% PMN).
- Glucosa, 27 mg/dL.
- Proteínas, 2,4 g/dL.
- LDH, 6,23.
- Baciloscopia: negativa
- Tinción de Gram: se observan numerosas parejas de diplococos Gram negativos, con los lados adyacentes aplanados, procediéndose al cultivo.
- No se observan cristales.

Se instauro tratamiento antimicrobiano empírico en función del resultado del líquido sinovial con Ceftriaxona I.V. y antiinflamatorios.

También se remitieron al laboratorio de microbiología muestras de hemocultivos, orina y exudado vaginal para cultivo. El cultivo de orina resultó negativo a las 24 horas. El cultivo del exudado vaginal tuvo como resultado flora regional normal. El hemocultivo resultó negativo a los 5 días de incubación.

A las 24 horas de incubación del líquido articular se observan en medio de Thayer-Martin colonias lisas, redondas, húmedas, de color gris blanquecino, sin pigmento ni hemólisis. Además también se objetiva crecimiento en agar chocolate y agar sangre. De la colonia se realiza identificación mediante sistema automatizado disponible en el laboratorio.

Manualmente se realizaron las siguientes pruebas.: La prueba de oxidasa, que resultó positiva, y la prueba de la catalasa, igualmente positiva. El estudio de susceptibilidad a antimicrobianos mostró sensibilidad a Penicilina, Cefalosporinas de 3ª generación y Ciprofloxacino. Es enviado al Centro Nacional de Microbiología – Instituto de Salud Carlos III para su serotipificación.

Tras la identificación del microorganismo causal, y para confirmar el posible foco/origen de la infección, se tomaron muestras de exudados faríngeos tanto de la paciente como de la pareja con la que convive. En ambas muestras se objetivó el crecimiento del mismo microorganismo causante del cuadro clínico; ambos aislamientos se enviaron a serotipar, coincidiendo en el serotipo con el aislado en la muestra del líquido articular.

El tratamiento empírico inicial se mantiene durante 7 días, siendo la evolución favorable, remitiendo la fiebre y el proceso articular.

IDENTIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA

El aislamiento es identificado como *Neisseria meningitidis*. En el Centro Nacional de Microbiología – Instituto de Salud Carlos III es identificado como *N. meningitidis* serogrupo C.

BIBLIOGRAFÍA

- **Hernández A et al.** Artritis meningocócica primaria: dos casos en adultos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 249-50.
- **De Dios JR, López de Goikoetxea AJ, Vesga JC.** Artritis séptica por meningococo. Comunicación de un caso de presentación atípica. *Reumatol Clin.* 2008; 4 (3): 117-8.
- **Tejero García R, Muñoz Molinero J, Lacasa Diez MJ, Gordillo Urbano R, Franco Álvarez de Luna F, Rodríguez López F.** Artritis séptica por *Neisseria meningitidis*. *An Med Interna.* 2004; 21: 63-4.
- **Joyce M, Laing A, Mullet H, Gilmore MF, Cormican M.** Isolated septic arthritis: meningococcal infection. *J R Soc Med.* 2003; 96: 237-8.
- **Pardo F, Romero P.A., Pérez del Molino M.L. y Díaz M.** Artritis primaria por *Neisseria meningitidis* serogrupo B. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31 (9): 531
- **Giamarellou-Bourboulis EJ, Grecka P, Petrikos GL, Toskas A, Katsilambros N.** Primary meningococcal arthritis: case report and review. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20: 553-4.

GRUPO DE TRABAJO DE MICROBIOLOGÍA

Miguel Ángel Benítez (*Presidente*), Alba Cebollero, María Elena Gómez, Antonio Guzmán, Julia Liró, María López, Matilde Palanca, María de Toro.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, T. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02922-8 – Mayo 2019 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCION DEL CASO

La artritis meningocócica primaria es una forma rara de presentación de la enfermedad invasiva por meningococo. Se define como la presencia de artritis séptica aguda sin asociación con meningitis, ni clínica de meningococemia, y con aislamiento de *Neisseria meningitidis* en líquido articular o sangre.

La artritis primaria puede ser causada por diferentes microorganismos. *Staphylococcus aureus* es el agente causal más probable, seguido de otras especies de estafilococos y estreptococos. Los bacilos Gram negativos afectan fundamentalmente a neonatos o huéspedes inmunodeficientes. *N. gonorrhoeae* es la causa más común en adultos jóvenes. *Neisseria meningitidis* es una causa poco común de artritis séptica.

El espectro clínico de la infección meningocócica se extiende desde el estado de portador asintomático hasta la sepsis fulminante.

Neisseria meningitidis es una bacteria Gram-negativa aerobia, inmóvil, no esporulada, usualmente encapsulada y con fimbrias, de gran patogenicidad y virulencia. Existen 13 serogrupos dependiendo de la reactividad inmunológica de su polisacárido capsular. Los serogrupos que con más frecuencia producen las artritis sépticas son el C (36%), el B (30%), el W135 (13%) y raramente el A.

La transmisión se produce por exposición a un enfermo o portador sano que alojan la bacteria en la nasofaringe, mediante gotas de secreciones orofaríngeas y respiratorias que contienen meningococo y, en ocasiones, directamente por la saliva.

Los factores de transmisibilidad identificados son el tabaquismo activo o pasivo, las infecciones virales del tracto respiratorio superior y las épocas de sequía o hacinamiento.

Los factores de patogenicidad incluyen los daños en la mucosa nasofaríngea de portadores, cepas virulentas con formación de cápsula, ausencia de anticuerpos bactericidas y deficiencias del sistema del complemento.

En las artritis meningocócicas se describen dos mecanismos patogénicos principales: Invasión directa del líquido sinovial de la articulación y reacción de hipersensibilidad por formación de depósitos de inmunocomplejos. Otros mecanismos patogénicos son la hemartrosis debida a coagulación intravascular diseminada (que aparece en la meningococemia fulminante) y la iatrogenia.

INVASIÓN DIRECTA DE LA ARTICULACIÓN				HIPERSENSIBILIDAD
	Séptica temprana	En meningococemia crónica	Meningocócica primaria	Alérgica
Frecuencia	5%	Infrecuente	Rara	4-10%
Meningitis	0-26%	no	no	no
Cultivo L. articular	+ (14-21%)	-	+ (80-90%)	estéril
Hemocultivos	+	+	+ (40%)	-
Fisiopatogenia	Invasión articular por diseminación hematógena		Artritis séptica sin meningitis	Depósito inmunocomplejos

Los factores predisponentes a la enfermedad meningocócica incluyen la esplenectomía o asplenia funcional, la deficiencia de properdina y del componente terminal de la cascada del complemento y probablemente la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

El meningococo puede producir 2 tipos de artritis:

1. Una artritis estéril aguda, en el 10% de la enfermedad meningocócica sistémica, de etiología autoinmunitaria por anticuerpos contra el polisacárido capsular bacteriano, que forman inmunocomplejos no solubles. Suele asociarse a erupción, altralgias y cultivos negativos.
2. Una artritis séptica por meningococo que aparecen en el 1,6-16% de los casos como manifestación de la infección meningocócica. Es más frecuente en niños (50-60%) que en adultos (11%) debido al bajo título de anticuerpos contra el meningococo durante los dos primeros años de vida. En ausencia de meningitis o meningococemia es poco frecuente, ya que se aísla en el líquido sinovial en el 1% de las artritis sépticas. Esta artritis meningocócica primaria cursa con afección de las vías respiratorias superiores en el 50% de los casos, un 30% presenta exantema maculopapular, es poliarticular en el 30% de los casos y monoarticular en el 50%. Afecta a grandes articulaciones (rodilla en el 60% de los casos). El cultivo del líquido sinovial es positivo en el 90% de los casos, los hemocultivos en el 40% y el cultivo faríngeo en el 30%. La respuesta al tratamiento es lenta pero de buen pronóstico, aunque sin antibioterapia y drenaje articular, la infección puede destruir rápidamente la articulación.

El diagnóstico microbiológico es fundamental, para el adecuado tratamiento antimicrobiano de las artritis sépticas, en particular las producidas por microorganismos del género *Neisseria* (*N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae*), así como la rapidez en la comunicación de los resultados de la tinción de Gram de los líquidos articulares y sinoviales.