

## Artritis séptica por *Salmonella* no *typhi*: presentación de un caso y revisión de la bibliografía

A. Rama Seráns, F.J. Ballina García, M. Alperi López, S. Martínez Ríos y A. Rodríguez Pérez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

La artritis séptica por *Salmonella* no *typhi* representa menos del 2% del total de las artritis sépticas<sup>1</sup>. El serotipo etiológico más frecuente es *Salmonella enteritidis*. Su clínica, precedida o no de una gastroenteritis, no difiere de otras artritis sépticas, y se presenta con fiebre y sinovitis monoarticular, habitualmente en rodilla, cadera y hombro. La inmunosupresión (terapéutica, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], lupus eritematoso sistémico [LES], etc.) es el principal factor de riesgo en su desarrollo. La drepanocitosis, la hemofilia, las neoplasias y las edades extremas de la vida también predisponen a su aparición. El diagnóstico se realiza por cultivo de líquido sinovial. El tratamiento está condicionado por las resistencias descritas a múltiples antibióticos, incluso a los más actuales, como son las fluoroquinolonas. Las complicaciones locales más frecuentes son la limitación residual funcional y la osteomielitis. El pronóstico, marcado por la enfermedad de base, presenta una elevada mortalidad.

**Palabras clave:** Artritis séptica. *Salmonella* no *typhi*.

### Non-*typhi* *Salmonella* septic arthritis: case report and review of the literature

Septic arthritis due to non-*typhi* *Salmonella* represents less than 2% of all cases of septic arthritis<sup>1</sup>. The most frequent etiologic serotype is *Salmonella enteritidis*. Clinical features, whether preceded or not by gastroenteritis, do not differ from those of other forms of septic arthritis, consisting of fever and monoarticular synovitis, usually in the knee, hip or shoulder. The main risk factor for its development is immunosuppression (therapeutic, HIV, systemic lupus erythematosus). Other predisposing factors are drepanocytosis, hemophilia, neoplasia and extreme youth or old age. Diagnosis is based on synovial fluid culture. Treatment depends on the resistances described to multiple antibiotics, even the most recent, such as the fluoroquinolones. The most frequent local complications are residual functional limitation and osteomyelitis. Prognosis, which is conditioned by the underlying disease, presents high mortality.

**Key words:** Septic arthritis. Non-*typhi* *Salmonella*.

### Introducción

La artritis séptica por *Salmonella* no *typhi* (SNT) es una entidad inusual que no sobrepasa el 0,1-0,2%<sup>2</sup> dentro de las formas focales extraintestinales de las salmonelosis. No obstante, su frecuencia puede ir en aumento en el futuro, dada la importancia que están cobrando sus factores predisponentes (tratamientos inmunosupresores, infección por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) y el incremento de la incidencia de salmonelosis<sup>3</sup>.

A raíz de la observación de un caso en nuestra Uni-

dad de Reumatología, presentamos una revisión de la bibliografía desde 1987, realizada en la base de datos de Medline mediante las palabras clave Septic arthritis y *Salmonella* no *typhi*. En ella destacamos la importancia de la sospecha diagnóstica ante la presencia de determinados factores de riesgo.

### Caso clínico

Varón de 46 años, entre cuyos antecedentes figura un asma bronquial grave, dependiente de corticoides, que precisó varios ingresos por estatus asmático y osteoporosis grave, secundaria a dicho tratamiento, que venía tratando con calcio, calcitonina y bifosfonatos. Dos meses antes de su ingreso en reumatología, refiere episodio de diarrea que cedió en una semana con astringentes y antibioterapia. Un mes después de este episodio, ingresa en el servicio de neumología por cuadro de tos y fiebre (38,9 °C) que se trató con levofloxacino,

Correspondencia: Dra. A. Rama Seráns.  
Servicio de Reumatología.  
Hospital Universitario Central de Asturias.  
Celestino Villamil, s/n. 33006. Oviedo. España.  
Correo electrónico: aserans@hotmail.com

Manuscrito recibido el 8-7-2003 y aceptado el 30-3-2004.

500 mg durante 7 días. Un mes más tarde, acude a reumatología para control de su osteoporosis con tumefacción persistente, no dolorosa, de la rodilla derecha. En la exploración física se constata hipercefosis dorsal, junto con tumefacción fría e indolora de la rodilla derecha, que conserva una movilidad completa. La artrocentesis de dicha articulación obtiene un líquido sinovial de aspecto inflamatorio.

Los resultados analíticos mostraron una leucocitosis de 22.200/mm<sup>3</sup> con desviación izquierda del 95%; VSG, 53 mm; PCR, 143 mg/l; fibrinógeno, 705 mg/dl. Bioquímica: proteinograma, sedimento urinario y coagulación, normales. Anticuerpos antiHBc, antiVHC y antiVIH: negativos. Análisis del líquido sinovial: 14.620 leucocitos (98% PMN), 0,23 g/l de glucosa, sin cristales, y cultivo positivo para *Salmonella enteritidis*, sensible a amoxicilina, cefalotina, cefoxitina, gentamicina, tobramicina, ciprofloxacino y fosfomicina. Tres hemocultivos fueron positivos para *S. enteritidis* y los coprocultivos mostraron únicamente la flora habitual.

Los estudios radiográficos simples mostraron acunamiento de la vértebra D6 y osteopenia de ambas rodillas. Ecografía abdominal: esteatosis hepática. Ecocardiograma y tomografía computarizada (TC) toracoabdominopélvica: sin alteraciones. TC helicoidal de ambas rodillas: derrame sinovial en rodilla derecha no encapsulado. Gammagrafía ósea con tecnecio: aumento de la captación de la rodilla derecha y de la vértebra D6.

Con el diagnóstico de artritis séptica por *S. enteritidis*, y dado que los hemocultivos también fueron positivos para dicho germen, se inició tratamiento intravenoso con ciprofloxacino, 400 mg cada 12 h, durante 2 semanas. A lo largo de su ingreso, y a pesar del tratamiento antibiótico, se comprobó una exacerbación progresiva de los signos clínicos (aparición de dolor, aumento de los signos inflamatorios locales) en la articulación afectada, por lo que se solicitó la valoración por el servicio de traumatología, que desestimó drenaje quirúrgico. Posteriormente, se continuó con ciprofloxacino oral durante 6 semanas, y se consiguió una curación completa sin limitaciones residuales.

## Discusión

Aunque existen múltiples clasificaciones con respecto al género *Salmonella*, la más esquemática divide a éste en *S. typhi* –agente etiológico de la fiebre tifoidea– y *S. no typhi* (SNT). La infección por SNT es una entidad cuya incidencia ha ido en aumento en los últimos años<sup>2,3</sup>, y este hecho se ha relacionado con la higiene de los alimentos, ya que, habitualmente, la infección se adquiere por la ingesta de carne de aves de corral o cerdo, leche o huevos mal cocinados<sup>2</sup>.

La manifestación clínica más común de las infecciones por SNT es la infección intestinal<sup>3,4</sup>, que cursa

con gastroenteritis aguda autolimitada. Entre las manifestaciones extraintestinales –las cuales obligan, por su mayor gravedad, a descartar enfermedades predisponentes<sup>5</sup>–, la afectación articular es inusual y puede ir precedida o no de gastroenteritis<sup>3,6</sup>. Existen 2 formas de presentación articular: la artritis reactiva, que es la más frecuente (1,6-3,9%)<sup>3</sup> y la artritis séptica, mucho más rara (0,1-0,2%)<sup>2</sup>.

Después de una revisión de la bibliografía, a partir del año 1987, hemos hallado publicados otros 33 casos de artritis séptica por SNT, cuyo resumen mostramos en la tabla 1. Exponemos a continuación los principales datos bacteriológicos y clínicos de dicha revisión.

El serotipo más frecuentemente productor de artritis séptica por SNT (60%) es *S. enteritidis*<sup>2</sup>. La presentación clínica de una artritis séptica por *S. no typhi* no difiere de cualquier otra artritis bacteriana<sup>4</sup>: fiebre elevada y foco clínico articular con inflamación<sup>3,4,6</sup>. No obstante, en nuestro caso, salvo el derrame articular, no estaban presentes ni la fiebre, ni los signos inflamatorios clásicos. La artritis se describe como monoarticular<sup>1,4</sup>, aunque en nuestra revisión hemos hallado hasta un 30% de pacientes con más de una articulación afectada. Las articulaciones más implicadas, por orden de frecuencia, son la rodilla, la cadera y el hombro<sup>1,4,7</sup>. El líquido sinovial, cuyo cultivo da el diagnóstico, es habitualmente de características sépticas; sin embargo, hay descritos casos de líquidos serosos y serosanguinolentos<sup>4</sup>. Las complicaciones residuales más frecuentes son la limitación funcional<sup>1,8,9</sup> y la osteomielitis<sup>1,3,6,7</sup>, aunque en la bibliografía, se menciona también un caso de necrosis avascular<sup>10</sup>.

De los factores predisponentes referidos en la bibliografía, la inmunodepresión es, con mucho, el más importante. En nuestra revisión, el 88% de los pacientes están inmunodeprimidos, tanto por la enfermedad de base que presentan –infección por el VIH<sup>1,8,9,11,12</sup>, lupus eritematoso sistémico (LES)<sup>4,7</sup>, trasplantados<sup>4,13</sup>, etc.–, como por el tratamiento que reciben (glucocorticoides, ciclofosfamida, azatioprina o ciclosporina)<sup>1,4,7,12,13</sup>. En los pacientes con LES –colagenopatía más frecuente como factor de riesgo<sup>14,15</sup>–, la artritis séptica por SNT puede ser la primera manifestación<sup>16</sup>, especialmente cuando aparece una glomerulonefritis proliferativa<sup>7</sup>. El LES es el factor de riesgo más frecuente en nuestra revisión pero, probablemente, se trata de un sesgo de publicación. Los portadores del VIH son especialmente sensibles cuando presentan cifras de CD4 inferiores a 100/mm<sup>3</sup> y desarrollan sida<sup>8</sup>. Otros factores de riesgo de importancia son: la drepanocitosis<sup>17</sup>, la hemofilia<sup>9,18</sup>, las neoplasias<sup>19</sup> y personas en las edades extremas de la vida<sup>1,3,6,20</sup>.

El pronóstico local de la artritis por SNT, en comparación con artritis por otras bacterias gramnegativas, es más favorable<sup>3,6</sup>. Sin embargo, como se

**TABLA 1. Recopilación de casos publicados de artritis por *Salmonella* no *typhi* desde 1987**

Referencia	Año	Edad	Sexo	Factores de riesgo	Germen	Articulación	Desenlace
4	87	51 a	M	Condrococalcinosis bilateral de rodillas	<i>S. choleraesuis</i>	Rodilla	Curación
4	87	36 a	M	Trasplante renal LES Prótesis rodilla izquierda	<i>S. typhimurium</i>	Rodilla	Curación
13	87	13 a	V	Prednisona Trasplante cardíaco Ciclosporina Azatioprina	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Sepsis CMV Muerte
7	89	29 a	M	Prednisona LES Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Osteomielitis crónica
7	89	25 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Osteomielitis crónica
7	89	18 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Tobillo Rodilla	Osteomielitis crónica
7	89	22 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Tobillo Rodilla Codo	Osteomielitis crónica
7	89	5 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Codo Rodilla	Muerte
7	89	25 a	DD	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Codo	Osteomielitis crónica
7	89	44 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Curación
7	89	38 a	M	Prednisona LES GNP Azatioprina	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Curación
7		21 a	M	Prednisona LES GNP Ciclofosfamida	<i>S. enteritidis</i>	Codo Rodilla	Muerte
3	90	2 a	M	Edad	<i>S. virchow</i>	Rodilla	Osteomielitis Curación
9	90	21 a	V	Hemofílico	<i>S. choleraesuis</i>	Rodilla Codo	Rigidez Curación
20	91	10 a	V	Antidiarreico	<i>S. enteritidis</i>	Tobillo	Curación
10	93	26 a	M	VIH Sífilis	<i>S. enteritidis</i>	Ambas rodillas	Necrosis avascular Cabeza femoral Muerte por hematemesis masiva
12	93	17 a	M	Diagnóstico VIH	<i>S. enteritidis</i>	Muñeca	Muerte a las 24 h
12	93	66 a	V	Anemia megaloblástica Prednisona	<i>S. choleraesuis</i>	Esternoclavicular	Curación

muestra en la tabla 1, la artritis séptica por SNT tiene una elevada tasa de mortalidad, generalmente en relación con complicaciones derivadas de la enfermedad de base.

El tratamiento se realiza con artrocentesis repetidas y antibióticos, intravenosos en las 2 primeras semanas y, posteriormente, por vía oral durante 4 semanas más<sup>2,4</sup>. Ampicilina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfa-

TABLA 1. Continuación

Referencia	Año	Edad	Sexo	Factores de riesgo	Germen	Articulación	Desenlace
19	93	29 a	V	Linfoma Hodgkin IIIB	<i>S. enteritidis</i>	Ambas rodillas	Curación
1	95	85 a	M	Quimioterapia Artrosis	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Curación
1	95	65 a	M	Glucocorticoides AR	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Muerte no relacionada
1	95	68 a	M	Glucocorticoides Anemia aplásica Glucocorticoides	<i>S. enteritidis</i>	Rodilla	Osteomielitis Muerte no relacionada
1	95	25 a	M	Hemofilia Sida Prótesis cadera	<i>S. enteritidis</i>	Cadera Codo	Osteomielitis Limitación funcional Curación
1	95	66 a	V	Glucocorticoides (EPOC)	<i>S. enteritidis</i>	Condrocostal	Osteomielitis Absceso óseo Curación
1	95	17 a	M	Traumatismo costal LLA Glucocorticoides	<i>S. bradenburg</i>	Rodilla Muñeca Tobillo	Curación Curación
1	95	60 a	M	Mieloma múltiple	<i>S. typhimurium</i>	Rodilla	Curación
1	95	25 a	V	LLA	<i>S. typhimurium</i>	Rodilla	Limitación
1	95	54 a	V	LMC	<i>S. typhimurium</i>	Rodilla	Sepsis por <i>Salmonella</i> Muerte
1	95	11 a	V	Talasemia minor	<i>S. san diego</i>	Cadera	Curación
1	95	26 a	H	LLA	<i>S. typhimurium</i>	Rodillas Codo	Osteomielitis Limitación
18	96	21 a	V	Hemofilico Traumatismo	<i>S. typhimurium</i>	Rodilla	Curación
6	97	19 m	DD	Edad	<i>S. typhimurium</i>	Tobillo	Osteomielitis Absceso óseo Curación
8	97	43 a	V	VIH Zidovudina	<i>S. enteritidis</i>	Cadera	Limitación Curación

a: años; AR: artritis reumatoide; CMV: citomegalovirus; DD: dato desconocido; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GNP: glomerulonefritis proliferativa; m: meses; M: mujer; LES: lupus eritematoso sistémico; LLA: leucemia linfática aguda; LMC: leucemia mieloide crónica; S: *Salmonella*; V: varón; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

metoxazol, amoxicilina y cefalosporinas de tercera generación han sido los tratamientos tradicionales de las infecciones por *Salmonella*<sup>4,21</sup>, pero la aparición de resistencias a estos antibióticos<sup>2,22-24</sup> ha hecho que, en la actualidad, las fluoroquinolonas sean el antibiótico de elección. Estas últimas también están indicadas para evitar las recidivas de los pacientes con VIH con bacteriemias recurrentes<sup>8</sup>. No obstante, ya se han descrito resistencias frente a ellas<sup>22,25,26</sup>.

Algunos factores empeoran la respuesta clínica al tratamiento antibiótico, y obligan a aumentar el tiempo de éste e incluso realizar drenaje quirúrgico, tales como pacientes inmunodeprimidos<sup>1,8,9,17</sup>, presencia de una osteomielitis<sup>1,3,6,7</sup>, existencia de una prótesis<sup>1,4</sup>, afectación de una articulación de difícil acceso como la cadera<sup>8</sup>, o que la artrocentesis repetida resulte insuficiente<sup>4,12,13,21</sup>. Por el contrario, en los pacientes diagnosticados precozmente es menor el tiempo de antibioterapia necesario para alcanzar la curación<sup>4</sup>.

## Bibliografía

- Ramos JM, García P, Aguado JM, Alés JM, Fernández ML, Soriano F. Infecciones osteoarticulares por *Salmonella* no *typhi*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995;13:406-10.
- Miller SI, Pegues DA. *Salmonella* species, including *Salmonella typhi*. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. Harcourt. Churchill Livingstone, 2000; p. 2344-57.
- Morgan MG, Forbes KJ, Gillespie SG. *Salmonella* septic arthritis: a case report and review. *J Infect* 1990;21:195-203.
- Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extraintestinal manifestations of *Salmonella* infections. *Medicine (Baltimore)* 1987; 66:349-88.
- Aguado JM. Importancia clínica y pronóstica de la infección extraentérica por *Salmonella* no-*typhi*. Una nueva clasificación. *Rev Clin Esp* 1994;194:71-2.
- Centelles I, Quiles JL, Vargas F, Andreu R. Artritis séptica por *Salmonella* no *typhi*. *An Esp Pediatr* 1997;46:60-2.
- Medina F, Fraga A, Lavalle C. *Salmonella* septic arthritis in LES. The importance of chronic carrier state. *J Rheumatol* 1989;16:203-8.
- Fernández ML, Ramos JM, Núñez A, Cuenca M, Górgolas M. Focal infections due to non-typhi *Salmonella* in patients with AIDS: report of 10 cases and review. *Clin Infect Dis* 1997;25:690-7.

9. Bleasel JF, York JR, Rickard KA. Septic arthritis in VIH infected haemophiliacs. *Br J Rheumatol* 1990;29:494-6.
10. Stein M, Houston S, Pozniak A, Kiire C, Mason PR. HIV infection and *Salmonella* septic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:187-9.
11. Luo NP, Perea CV, Zumla A. *Salmonella* septic arthritis. *J Infect* 1991;23:101.
12. Louthrenoo W. *Salmonella* septic arthritis in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1993;20:8.
13. Martín JM, Alonso L, Pradas G, Cuervas-Mons V, Anguita M, Mulero-Mendoza J, et al. Septic arthritis by *Salmonella enteritidis* after heart transplantation. *J Heart Transplant* 1987;6:177-9.
14. Fraga A, Lavalle C. *Salmonella* arthritis. En: Espinoza L, editor. *Infections in the rheumatic diseases*. Orlando: Grune and Stratton, 1988; p. 27-30.
15. Fraga A, Loyo E, Bravo G. Artritis sépticas agudas. *Ciruj Mex* 1984;52:313-9.
16. Lim E, Koh WH, Loh SF, Lam MS, Howe HS. Non-typhoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature. *Lupus* 2001;10:87-92.
17. Sakaran-Kutty M, Sadat-Ali M, Kutty MK. Septic arthritis in Sickle cell disease. *Int Orthop* 1988;12:255-7.
18. Ferré R, Martín-Urda A, Vidal F, Richart C. Artritis séptica por *Salmonella* en un hemofílico afectado de sida: tratamiento agresivo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:573-4.
19. John R, Mathai D, Daniel AJ, Lalitha MK. Bilateral septic arthritis due to *Salmonella* enteritidis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1993;17:167-9.
20. Huppertz HI, Scheurlen W. *Salmonella* septic arthritis presenting as reactive arthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1112-3.
21. Lalitha MK, John R. Unusual manifestations of salmonellosis – a surgical problem. *Q J Med* 1994;87:301-9.
22. Oundo JO, Kariuki S, Maghenda JK, Lowe BS. Antibiotic susceptibility and genotypes of non-typhi *Salmonella* isolates from children in Kilifi on the Kenya coast. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94:212-5.
23. López de Goicoechea MJ, Echeverría MJ, Berdonces P, Ayarza R. Susceptibility of non-typhi *Salmonella* spp. at the Galdakan Hospital (1992-1998). *Rev Esp Quimioter* 2001;14: 51-4.
24. Alós JI, González R, Sánchez MP, Calderón P. Alta frecuencia de elevada resistencia a ampicilina en *Salmonella* no *typhi*. *Med Clin (Barc)* 1990;95:175-7.
25. Threlfall EJ. Antimicrobial drug resistance in *Salmonella*: problems and perspectives in food- and water-borne infections. *FEMS Microbiol Rev* 2002;26:141-8.
26. Hof H, Ehrhard I, Tschäpe H. Presence of quinolone resistance in *Salmonella* in a strain of *Salmonella typhimurium*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:747-9.