

Presentación de casos

ARTRITIS INFECCIOSA POR *NEISSERIA GONORRHOEAE*, PRODUCTORA DE BETALACTAMASA

Se presenta un caso de artritis infecciosa por *N. gonorrhoeae* penicilino-resistente. Se resalta la importancia del cuadro clínico para sospechar la infección por gonococo y como su tórpida respuesta al tratamiento instaurado con penicilina cristalina nos hizo pensar que estuviéramos ante una cepa resistente. La importancia de esta publicación radica en que son pocos los casos descritos en la literatura mundial y en nuestro medio no encontramos ningún informe similar al que estamos describiendo. Consideramos que esta situación puede presentarse cada vez con mayor frecuencia y que por ende debemos tenerla en cuenta, obviamente para su confirmación es indispensable contar con un laboratorio de microbiología que ofrezca todas las técnicas necesarias para su detección.

INTRODUCCION

El número de infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* resistente a penicilina ha venido aumentando desde 1975, no sólo en casos de afección mucosa sino también en las formas diseminadas entre las cuales las artritis y tenosinovitis son las más importantes (1,2).

La infección diseminada por gonococo afecta principalmente a los adultos jóvenes, siendo la causa más frecuente de artritis séptica (1) y ocurre en 70% de los casos entre 10 y 39 años de edad (3). El diagnóstico de artritis gonocócica exige el estudio de líquido sinovial, aunque hasta en la tercera parte de los casos no se logra aislar el germen en la articulación comprometida (3); el diagnóstico de infección gonocócica puede sospecharse cuando se aísla el germen en el sitio de infección primaria (uretra, cérvix, faringe, recto) (3). Los informes iniciales de infección diseminada por gonococo mostraban una alta sensibilidad del germen a la penicilina (2, 4); sin embargo cada vez es más frecuente encontrar casos producidos por *N. gonorrhoeae* penicilino resistente (1, 3, 5, 6).

La resistencia de la *N. gonorrhoeae* a la penicilina es mediada por plásmidos en las cepas productoras de penicilinasas y cromosómicamente determinada en las que no producen penicilinasas; en estas últimas, la resistencia es secundaria a mutaciones que determinan menor permeabilidad de la membrana al antibiótico, dando como resultado menor penetración y concentración en el citoplasma bacteriano (5,6). En la artritis infecciosa por gonococo resistente se han identificado los dos mecanismos (1, 3,5).

El tratamiento de elección para infecciones diseminadas por *N. gonorrhoeae* resistente a penicilina es la ceftriaxona (6), siendo otra alternativa de tratamiento las quinolonas fluorinadas; los carbapenems son moderadamente activos contra gonococo resistente, pero considerablemente más costosos (6), lo cual constituye una limitante importante en nuestro medio.

Se presenta el caso de una paciente con oligoartritis infec-

iosa por una cepa de *N. gonorrhoeae* productora de betalactamasa, situación que no había sido descrita antes en nuestro medio.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, 43 años de edad, natural de Cali, procedente de Bogotá, quien ingresó el 28 de septiembre de 1990 por artritis de rodilla y muñeca derechas de tres días de evolución, acompañada de fiebre (38.9°C) y malestar general. No refiere sintomatología articular ni sistémica previa al inicio del cuadro.

Compañero sexual estable. Evaluación ginecológica rutinaria normal, con toma de citología una semana antes del inicio de los síntomas. Sin otros antecedentes de importancia.

Al examen físico de ingreso se encontró TA 140/80 mm Hg, FC 88/min, FR 20/min, T37°C. Eritema, calor, dolor y limitación funcional de la muñeca derecha con tenosinovitis de extensores, signos inflamatorios a nivel de rodilla derecha con moderada limitación por dolor. Valoración ginecológica normal. El resto del examen no mostró alteraciones.

Laboratorios de ingreso: hemograma con 13.600 leucocitos 82% N, 14% L, 4% M, Hb 13.3 g/dl, Hto 40.3%, VSG 51 mm/h. P de O, glicemia, nitrogenados normales.

Rx de manos, muñecas y rodilla derecha dentro de límites normales. Con impresión diagnóstica de oligoartritis séptica de probable etiología gonocócica, se practicó artrocentesis de muñeca derecha, obteniéndose escasa cantidad de líquido seropurulento, cuyo estudio mostró PH 7.5, coágulo de fibrina presente lo que impidió realizar recuento celular, abundantes leucocitos 100% neutrófilos, diplococos Gram negativos intra y extracelulares +. Se tomaron muestras para hemocultivos, urocultivo, cultivo de endocérvix y orofaringe.

Se inició tratamiento con penicilina cristalina 12 millones de unidades-día IV (intravenoso) y analgésicos. Los signos inflamatorios de rodilla derecha aumentaron en forma importante en las primeras 24 horas, presentando efusión articular que fue manejada con artrocentesis repetidas; el líquido sinovial inicial mostró 83.000 leucocitos con 96% de neutrófilos y 4% de linfocitos, proteínas 3.8 gr/dL, glucosa 90 mg/dL, RA test negativo, diplococos Gram negativos extracelulares escasos. Dos días después del ingreso se aumentó la dosis de penicilina a 24 millones de unidades diarias. Al tercer día de hospitalización los cultivos de líquido sinovial de muñeca y rodilla fueron positivos para *N. gonorrhoeae* productora de betalactamasa, por lo cual se suspendió la penicilina y se inició ceftriaxona 4 g/día IV.

Los demás cultivos fueron negativos, incluyendo el de endocérvix.

La paciente permaneció afebril durante la hospitalización y después de iniciar la cefalosporina mejoró rápidamente, desapareciendo el dolor y la inflamación de la rodilla. Recibió tratamiento con penicilina cristalina durante tres días y ceftriaxona por cinco días. A su salida se continuó tratamiento ambulatorio con ciprofloxacina.

DISCUSION

La infección gonocócica diseminada (IGD) se manifiesta por poliartritis u oligoartritis migratorias que afectan preferentemente tobillos, rodillas, muñecas y metacarpofalángicas. El compromiso de muñecas usualmente se acompaña de tenosinovitis de extensores, lo cual constituye un rasgo característico de la entidad. Pueden presentarse lesiones dérmicas de tipo papular localizadas en tronco y extremidades, e igualmente lesiones pustulosas, ampollas, purpúricas y vasculitis (5). Se ha descrito con menor frecuencia compromiso de otros órganos, tales como el pericardio, incluso con complicaciones graves como taponamiento (7).

El diagnóstico se sospecha cuando este cortejo sintomático se presenta en mujeres con vida sexual activa, entre los 20 y 40 años; sin embargo, la confirmación del diagnóstico no es fácil dada la dificultad para aislar el microorganismo en el líquido sinovial donde la positividad del Gram y el cultivo apenas llega a un 25 ó 30%.

Lo anterior ha llevado a que cuando el cuadro clínico lo sugiera se detecte la vía de entrada del agente, que generalmente es genitourinaria, se inicie tratamiento con penicilina, mejorando los síntomas en 24 ó 48 horas, lo cual es raro en artritis infecciosas no gonocócicas (5).

La presentación de este caso se debe a varios aspectos; en primera instancia recordar el cuadro clínico que es útil para sospechar la enfermedad. Nuestra paciente presentó oligoartritis con tenosinovitis de extensores de la muñeca sin lesiones dérmicas; esta característica clínica nos hizo sospechar el diagnóstico y realizar inmediatamente artrocentesis de la muñeca, detectando diplococos Gram negativos intracelulares, por lo cual se inició tratamiento con 12 millones de unidades/día de penicilina cristalina.

El segundo aspecto digno de resaltar es la positividad del Gram y posteriormente de los cultivos del líquido sinovial de muñeca y rodilla derechas, que fueron las dos articulaciones comprometidas. Sin la detección del agente habría sido imposible confirmar el diagnóstico y estar seguros de la terapéutica a seguir, máxime siendo los cultivos de orina, sangre y endocervix negativos y sabiendo que la *Neisseria gonorrhoeae* está implicada en la producción de artritis reactiva (8, 9).

En vista de la pobre respuesta al tratamiento con penicilina cristalina en las primeras 36 horas, se decidió doblar la dosis y esperar el informe del cultivo en el cual fue *Neisseria gonorrhoeae* productora de penicilinas, lo cual explicaba la respuesta irregular al tratamiento; inmediatamente se procedió a suspender la penicilina e iniciar ceftriaxona a dosis de 4 gr diarios, con lo cual la mejoría se hizo evidente en las primeras 24 horas.

El tratamiento inicial se hizo con penicilina cristalina porque generalmente las cepas responsables de IGD son susceptibles a este antibiótico, aunque existen algunos informes en la literatura de IGD causada por cepas productoras de penicilinas (1, 3,5).

Consideramos que este tercer aspecto, el de resistencia, constituye otro hallazgo importante, dado que hay pocos informes en la literatura mundial y ninguna comunicación nacional. Este primer informe de IGD por una cepa productora de betalactamasa en el país, debe ponernos alerta respecto a que este fenómeno se presenta en nuestro medio y que debemos mejorar las técnicas de estudio para detectarlo.

Mario Díaz
Jorge Escandón
Daissy Vargas
Fernando Chalem

SUMMARY

A case of infectious arthritis caused by penicillin-resistant *N. gonorrhoeae* is reported. The significance of the clinical picture for one to suspect the disease is underlined; however, its poor response to penicillin was the clue for suspecting and establishing its resistance to this antibiotic. The case is reported because true resistance of *N. gonorrhoeae* to penicillin is rare, and no previous reports could be found in Colombia. The authors believe that this situation might become more frequent and should be kept in mind.

REFERENCIAS

1. **Bush L M, Boscia J A.** Disseminated multiple antibiotic-resistant gonococcal infection: needed changes in antimicrobial therapy. *Ann Intern Med* 1987; **107**: 692-693.
2. **Pritchard CH, Berney S.** Septic arthritis caused by penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*. *J Rheum* 1988; **15**: 719-720
3. **Rinaldi E, Harrison W, Fan P.T.** Penicillin-resistant gonococcal arthritis. A report of four cases. *Ann Intern Med* 1982; **97**: 43-4
4. **Wiesner P, Handsfield HH, Holmes KK.** Low antibiotic resistance of gonococci causing disseminated infection. *N Engl J Med* 1973; **288**: 1221-4222.
5. **Strader K, Wise CH, Wasilauskas B.** Disseminated gonococcal infection caused by chromosomally mediated penicillin-resistant organisms. *Ann Intern Med* 1986; **104**: 365-366.
6. **Judson FN.** Management of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Ann Intern Med* 1989; **110**: 5-7.
7. **Coe MD, Hamer DH, Levy Ch S et al.** Gonococcal pericarditis with tamponade in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1990; **33**: 1438-1441.
8. **Goldberg DL, Reed J I.** Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985; **312**: 764-771
9. **Goldberg DL.** Bacterial arthritis. In Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge C. eds. *Textbook of Rheumatology* 2nd edition. Saunders: Philadelphia. 1989; 1567-1585.

Dr. Mario Díaz: Instructor Asociado, Escuela Colombiana de Medicina. Dr. Jorge Escandón: Profesor Asistente, Escuela Colombiana de Medicina. Dra. Daisy Vargas: Residente de Medicina Interna. Dr. Fernando Chalem: Profesor Asociado Universidad Nacional de Colombia, Profesor Titular, Escuela Colombiana de Medicina. Sección de Reumatología, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Díaz.

FE DE ERRATA

En el número 1 (Enero-Febrero) del Volumen 16, páginas 30-38 de Acta Médica Colombiana, del presente año, se publicó el trabajo "Apoproteínas A y B y perfil lipídico en pacientes con infarto agudo del miocardio", por los doctores A. Vargas, D.I. Molina de Salazar, J. Raad y D. Cardona, de la Universidad de Caldas, y se incluyó el comentario editorial de que éste había sido el artículo ganador del premio Merck Sharp & Dohme de 1990.

Es preciso aclarar que, si bien este trabajo fue presentado al concurso mencionado, no obtuvo el premio aludido. El artículo ganador fue el titulado "Origen étnico de los pacientes con paraparesia espástica tropical e influencia de factores genéticos para la transmisión perinatal del HTLV-1 en la ciudad de Tumaco", por los doctores E.Bernal, M.I. Rugeles, R. Jaramillo, F.Montoya.I. Borrero y C. Arango, de la Universidad del Valle.

El Comité Editorial lamenta los inconvenientes que este error haya podido ocasionar.