PRESENTACIÓN DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Artritis reactiva asociada con bacteriemia por *Brevundimonas diminuta*

Reactive arthritis associated with *Brevundimonas diminuta* bacteremia

Mauricio Restrepo¹, Paula Andrea Granda², Carolina Saldarriaga³,
Luis Fernando Pinto⁴, Carlos Jaime Velásquez⁴

Resumen

Dentro del grupo de las espondiloartritis, la artritis reactiva se define como una inflamación articular desencadenada por una infección bacteriana extra-articular. Existen pocos reportes de artritis reactiva asociada con bacteriemia simultánea causada por patógenos diversos. *Brevundimonas diminuta* es un bacilo Gram negativo aislado ocasionalmente de especímenes clínicos. Reportamos el caso de una paciente, sin inmunodeficiencia conocida, con artritis reactiva y bacteriemia simultánea por *B. diminuta*.

Palabras clave: artritis reactiva, *Brevundimonas diminuta*, bacteriemia.

Summary

Within the group of spondyloarthritis, reactive arthritis is defined as a joint inflammation triggered by an extra-articular bacterial infection. There are few reports of reactive arthritis associated with bacteremia caused by different pathogens. *Brevundimonas diminuta* is a Gram-negative bacillus isolated occasionally from clinical specimens. We report a patient with reactive arthritis and concurrent *B. diminuta* bacteremia, without known immune deficiency.

Key words: reactive arthritis, *Brevundimonas diminuta*, bacteremia.

Reporte del caso clínico

Atendimos una mujer de 44 años en la consulta externa de reumatología por un cuadro clínico de un mes de evolución, el cual inició con dolor articular en rodillas bilateral, asociado con edema y calor local, posteriormente aparición de lesiones maculares eritematosas y edema difuso en miembros inferiores de una semana de duración, manejada por médico general con antiinflamatorios y gentamicina con resolución del cuadro. Dos semanas después apareció dolor en rodillas, tobillos y región lumbar asociado con

limitación para la marcha, por lo cual decide consultar al servicio de reumatología. La paciente relató aparición de úlcera dolorosa en región inguinal derecha con secreción purulenta una semana antes de la consulta. Negó la presencia de fiebre, síntomas oculares, urinarios, gastrointestinales o sistémicos.

La paciente estaba casada, tenía dos hijos, residía en área urbana y se dedicaba a las labores del hogar; no tenía antecedentes patológicos de importancia ni alergias conocidas, y relató antecedentes familiares de DM tipo 2 en la madre e

1. Internista Reumatólogo, Docente ocasional, Universidad de Antioquia, Medellín.

2. Internista, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín.

3. Residente de Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

4. Internista Reumatólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor Asociado, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín.

Recibido: 10 de febrero de 2010.

Aceptado: 30 de marzo de 2010.

hipertensión arterial en el padre. Negó el consumo de drogas o tóxicos. El examen físico de ingreso reveló como hallazgos relevantes limitación para la extensión de ambas rodillas, escaso derrame articular en rodilla derecha, edema perimaleolar externo derecho y limitación en los arcos de movimiento de la columna lumbar, sin brote cutáneo en ese momento, con úlcera en fosa iliaca derecha de bordes bien definidos con tejido de granulación, leve eritema perilesional y sin secreción activa. Fueron muy llamativos el intenso dolor y la marcada entesitis sobre apófisis espinosas lumbares, rodillas y tobillo derecho.

Los exámenes de laboratorio mostraron ligero aumento de la proteína C reactiva; los niveles de electrolitos séricos, albúmina, función renal, función hepática, hemograma y glicemia fueron normales. Los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide fueron negativos (Tabla 1). Radiografías simples de columna lumbar, rodillas y tobillos y tomografía axial computadorizada de columna lumbosacra no mostraron alteraciones. Se inició manejo analgésico con antiinflamatorios no esteroideos con buena respuesta. Hubo resolución de las artralgias y recuperación completa de los arcos de movimiento luego de tres días de tratamiento. Posteriormente, dos hemocultivos periféricos reportaron crecimiento de bacilos Gram negativos no identificados por los medios convencionales. Se inició cubrimiento antibiótico empírico con ciprofloxacina más amikacina

Finalmente el reporte definitivo de los hemocultivos reveló bacteriemia por *Brevundimonas diminuta* sensible a imipenem, meropenem, amikacina y piperacilina/tazobactam, y resistente a ciprofloxacina y aztreonam. La paciente fue dada de alta en buenas condiciones para completar curso de antibiótico con piperacilina/tazobactam por diez días.

Discusión

Brevundimonas diminuta es un bacilo Gram negativo previamente asignado al género *Pseudomonas*. Su nombre se deriva de las palabras latinas brevis (corto), unda (onda) y minutus (pequeño), y de la palabra griega monas (uni-

Tabla 1. Resultados de laboratorios.

Variable	Resultado
Albúmina (g/L)	4.7
Creatinina (mg/dL)	0.7
Fosf. Alcalina (UI/L)	80
AST (UI/L)	18
ALT (UI/L)	17
Sodio (mEq/L)	139
Potasio (mEq/L)	3.8
Calcio (mEq/L)	9.0
Cloro (mEq/L)	105
Hemoglobina (g/dL)	14.1
Hematocrito (%)	40.9
Plaquetas (μL^{-1})	255000
Leucocitos (μL^{-1})	8100
Neutrófilos (%)	60
Linfocitos (%)	31
ESR (mm/h)	41
PCR (mg/dL)	3.38
VIH	Negativo
HbSAg	Negativo
VDRL	No reactivo
Factor reumatoide	<10
ANA	Negativo

dad), el cual permite recordarla como una pequeña bacteria con un flagelo con longitud de onda corta¹. Las especies de *Brevundimonas spp* son no fermentadoras de lactosa, aeróbicas, no esporuladas y móviles; son microorganismos ambientales con distribución mundial aislados del agua, el suelo, las plantas y ocasionalmente de especímenes clínicos².

Esta bacteria ha sido reportada en estudios de placa bacteriana de pacientes con enfermedad periodontal refractaria al manejo convencional³. En la industria se usan distintas cepas de *B. diminuta* para purificar desechos industriales y disminuir así, por ejemplo, los nitratos y estrógenos liberados al agua o los niveles de CO₂ liberados a la atmósfera y responsables del llamado efecto invernadero⁴⁻⁶.

B. diminuta ha sido reportada ocasionalmente en situaciones clínicas de hospederos inmunocomprometidos y rara vez en inmunocompetentes. La mayoría de los reportes incluyen

pacientes con enfermedades subyacentes que generan alteración del sistema inmune tales como cáncer de órgano sólido y hematológico, cirrosis hepática, fibrosis quística, entre otras. Los diagnósticos infecciosos han sido bacteriemia, bacteriemia asociada con catéter, peritonitis bacteriana espontánea, neumonía, empiema e infección urinaria^{2,7,8}.

Respecto a su perfil de resistencia, antibiogramas de aislamientos de especies de *Brevundimonas* de los Centros para Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y otros estudios muestran susceptibilidad a los aminoglucósidos, con resistencia importante a ampicilina, así como susceptibilidad variable a penicilinas anti-pseudomonas y cefalosporinas de tercera generación².

La descripción clínica de dolor lumbar con características inflamatorias, oligoartritis de miembros inferiores, entesitis florida y manifestaciones extra-esqueléticas como brote cutáneo y edema difuso de miembros inferiores, encaja perfectamente dentro del cuadro clínico típico de una espondiloartritis⁹⁻¹⁰. La descripción de edema difuso doloroso en extremidades se reporta más frecuentemente en espondiloartritis de inicio tardío, es decir después de los 50 años de edad¹¹⁻¹², aunque para algunos el inicio tardío ocurre después de los 35 años de edad, también con la presentación ocasional de edema doloroso¹³.

Dentro del grupo de espondiloartritis se encuentra la artritis reactiva definida como una inflamación articular desencadenada por una infección bacteriana extra-articular. Aunque el término se utilizó originalmente para agrupar entidades desencadenadas por infecciones entéricas o urogenitales, en la actualidad se usa más ampliamente para incluir otras artritis causadas por infecciones bacterianas extra-articulares¹⁰.

Algunas formas de artritis reactiva corresponden a artritis infecciosa lenta debida a la persistencia del microorganismo, y otras corresponden a una artritis disparada por una infección ubicada en un sitio extra-articular. La lista de agentes con potencial artritogénico continúa creciendo año a año a medida que mejoran las técnicas microbiológicas¹⁴.

Existen escasos reportes de artritis reactiva asociada con bacteriemia ocasionada por diversos agentes infecciosos tales como estreptococo del grupo B, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, estreptococo del grupo G, *Neisseria meningitidis* y *Staphylococcus epidermidis*¹⁵⁻²¹.

De acuerdo con nuestra búsqueda en la literatura este sería el primer caso de artritis reactiva asociada con bacteriemia simultánea por *B. diminuta*. También es notable en este reporte la ausencia de inmunodeficiencia conocida en nuestra paciente; sin embargo, es necesario continuar su seguimiento clínico ante la posible aparición de alguna enfermedad relacionada con inmunodeficiencia.

En el futuro se espera que sigan aumentando los agentes microbianos relacionados con cuadros de artritis reactiva, y también es de esperar el incremento de infecciones por gérmenes inusuales que emergen principalmente en hospederos con alteraciones inmunológicas ocasionadas por diversas enfermedades o terapias inmunosupresoras.

Referencias

1. Segers P, Vancanneyt M, Pot B, Torck U, Hoste B, Dewettinck D, et al. Classification of *Pseudomonas diminuta* Leifson and Hugh 1954 and *Pseudomonas vesicularis* Busing, Doll, and Freytag 1953 in *Brevundimonas* gen. nov. as *Brevundimonas diminuta* comb. nov. and *Brevundimonas vesicularis* comb. nov., respectively. *Int J Syst Bacteriol* 1994;44:499-510.
2. Chi CY, Fung CP, Wong WW, Liu CY. *Brevundimonas* bacteremia: Two case reports and literature review. *Scan J Infect Dis* 2004;36:59-61.
3. Colombo APV, Boches SK, Cotton SL, Goodson JM, Kent R, Haffajee AD. Comparisons of Subgingival Microbial Profiles of Refractory Periodontitis, Severe Periodontitis, and Periodontal Health Using the Human Oral Microbe Identification Microarray. *J Periodontol* 2009;80:1-12.
4. Kavitha S, Selvakumar R, Sathishkumar M, Swaminathan K, Lakshmanaperumalsamy P, Singh A, et al. Nitrate removal using *Brevundimonas diminuta* MTCC 8486 from ground water. *Water Sci Technol* 2009;60:517-524.
5. Muller M, Patureau D, Godon JJ, Delgenès JP, Hernandez-Raquet G. Molecular and kinetic characterization of mixed cultures degrading natural and synthetic estrogens. *Appl Microbiol Biotechnol* 2009. DOI 10.1007/s00253-009-2160-z.

6. Zheng H, Ohno Y, Nakamori T, Suye S. Production of L-malic acid with fixation of HCO₃⁻ by malic enzyme-catalyzed reaction based on regeneration of coenzyme on electrode modified by layer-by-layer self-assembly method. *J Biosci Bioeng* 2009;107:16-20.
7. Han XY, Andrade RA. *Brevundimonas diminuta* infections and its resistance to fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:853-859.
8. Menuet M, Bittar F, Stremmer N, Dubus JC, Sarles J, Raoult D, et al. First isolation of two colistin-resistant emerging pathogens, *Brevundimonas diminuta* and *Ochrobactrum anthropi*, in a woman with cystic fibrosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008;2:373-376.
9. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* 2005;44:1483-1491.
10. Rihl M, Klos A, Köhler L, Kuipers JG. Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheum* 2006;20:1119-1137.
11. Dubost JJ, Sauvezie B. Late onset peripheral spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1989;16:1214-1217.
12. Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, Ciancio G, Padula A. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies: a clinical review and description of a disease subset with older age at onset. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:280-284.
13. Marquart-Elbaz C, Lipsker D, Sibia J, Faivre M, Grosshans E, Cribier B. Painful edema of the feet revealing ankylosing spondylitis. *Ann Dermatol Venerol* 2002;129:889-891.
14. Sibia J, Limbach F-X. Reactive arthritis or chronic infectious arthritis? *Ann Rheum Dis* 2002;61:580-587.
15. Ota H, Yamaguchi Y, Kojima T, Ohike Y, Eto M, Akishita M, et al. An elderly case with group B streptococcal bacteremia, subcutaneous abscess and reactive polyarthritis. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2007;44:761-766. Abstract.
16. Girszyn N, Kerleau JM, Robaday S, Lefebvre S, Marie I, Levesque H. Pneumonia with bacteremia due to *Yersinia enterocolitica* in a diabetic patient carrying HLA-B27. *Rev Med Interne* 2007;28:882-884. Abstract.
17. Arai A, Kitano A, Sawabe E, Kanegane H, Miyawaki T, Miura O. Relapsing *Campylobacter coli* bacteremia with reactive arthritis in a patient with X-linked agammaglobulinemia. *Intern Med* 2007;46:605-609. Abstract.
18. Rodríguez-Martínez M, Díaz-Torres MA, Hernanz-Mediano W, Domínguez-Palomo S. *Erysipelothrix rhusiopathiae* bacteremia without endocarditis and reactive arthritis. *Med Clin (Barc)* 2004;122:357. Abstract.
19. Woo PC, Teng JL, Lau SK, Lum PN, Leung KW, Wong KL, et al. Analysis of a viridans group strain reveals a case of bacteremia due to lancefield group G alpha-hemolytic *Streptococcus dysgalactiae subsp equisimilis* in a patient with pyomyositis and reactive arthritis. *J Clin Microbiol* 2003;41:613-618.