

Bacteriemia y osteomielitis por *Aeromonas hydrophila* en paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda. Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura

Bacteraemia and osteomyelitis by *Aeromonas hydrophila* in a pediatric patient with acute lymphoblastic leukemia. Case report and literature review

Federico Prado,*[‡] Andrés Caretta,* Sebastián Iglesias,* María Soledad Sznitowski,*[§] Marta Lavergne*

* Hospital General de Niños «Pedro de Elizalde». Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

[‡] ORCID: 0000-0002-7302-7349

[§] ORCID: 0000-0002-3705-9562

RESUMEN

Aeromonas hydrophila puede causar bacteriemia, lesiones de piel y partes blandas secundarias y osteomielitis hematógena, principalmente en pacientes inmunocomprometidos. En huéspedes con factores de riesgo, probablemente ingresa a la circulación sistémica a partir de translocación bacteriana. El tratamiento antibiótico debe ser orientado por el antibiograma y la respuesta clínica. El reconocimiento y tratamiento temprano y adecuado puede disminuir la elevada mortalidad asociada. Presentamos el caso de un paciente de 10 años de edad, con leucemia linfoblástica aguda tipo B común en periodo de inducción, que presentó las mencionadas patologías.

Palabras clave: *Aeromonas hydrophila*, bacteriemia, osteomielitis, leucemia linfoblástica aguda, pediatría.

Abreviaturas:

LLA-B = leucemia linfoblástica aguda tipo B

PPB = piel y partes blandas

PTZ = piperacilina-tazobactam

TMS = trimetoprima-sulfametoxazol

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con citotóxicos y la inmunosupresión consecuente, asociados a la antibi-

ABSTRACT

Aeromonas hydrophila can cause bacteremia, secondary skin and soft tissue lesions, and hematogenous osteomyelitis, mainly in immunocompromised patients. In hosts with risk factors it probably enters the systemic circulation through bacterial translocation. Antibiotic treatment should be guided by the antibiogram and clinical response. Early and appropriate recognition and treatment can reduce the high associated mortality. We present a 10-year-old patient with common type B acute lymphoblastic leukemia in the induction period, who presented the aforementioned pathologies.

Keywords: *Aeromonas hydrophila*, bacteremia, osteomyelitis, acute lymphoblastic leukemia, pediatrics.

coterapia de amplio espectro, generó un incremento de infecciones por microorganismos poco frecuentes.

Presentamos un paciente de 10 años de edad, con leucemia linfoblástica aguda tipo B (LLA-B) común en periodo de inducción, que presentó bacteriemia por *Aeromonas hydrophila*, por posible translocación gastrointestinal, con desarrollo de lesiones secundarias en piel y partes blandas (PPB) y osteomielitis

Citar como: Prado F, Caretta A, Iglesias S, Sznitowski MS, Lavergne M. Bacteriemia y osteomielitis por *Aeromonas hydrophila* en paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda. Descripción de un caso clínico y revisión de la literatura. Rev Latin Infect Pediatr. 2025; 38 (4): 168-172. <https://dx.doi.org/10.35366/122589>

Recibido: 08-08-2024. Aceptado: 13-08-2024.



del vértice escapular y del extremo esternal de la segunda costilla izquierdos.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Niño de 10 años de edad con diagnóstico de LLA-B común en periodo de inducción. Ingresa a sala de internación por neutropenia febril de alto riesgo (NFAR) sin foco clínico, sin diarrea, sin evidencia de trauma. Inició antibioticoterapia con piperacilina-tazobactam (PTZ). Los hemocultivos de ingreso desarrollaron *Aeromonas hydrophila* a las 24 horas, por lo que se agregó ciprofloxacina y trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) según antibiograma. Los hemocultivos control a las 48 horas de tratamiento efectivo persistieron positivos, negativizando a las 96 horas con mismo esquema. Durante el segundo día de internación desarrolló lesiones papulonodulares, induradas, de bordes irregulares, eritematovioláceas e hiperalgésicas, sin ampollas, de 3 a 10 cm de diámetro, ubicadas en miembros superiores, inferiores, ingles, abdomen y dorso (Figura 1). La ecografía

de PPB informó celulitis y miositis, sin colección. La biopsia fue acorde y los cultivos fueron negativos. Todas evolucionaron con centro necrótico, tratadas con colagenasa tópica, sin requerimiento quirúrgico. Realizó tratamiento endovenoso 21 días con ciprofloxacina y TMS, continuando vía oral de forma ambulatoria.

Reingresó a los siete días por neutropenia febril de alto riesgo, asociando nuevas lesiones similares a las descritas anteriormente. Se indicó PTZ, ciprofloxacina y TMS endovenoso. Por el mecanismo fisiopatológico de *Aeromonas hydrophila* se sospechó foco profundo productor de toxina que generaba lesiones secundarias en PPB. Se realizó gammagrafía ósea que mostró imágenes captantes en extremo anterior de la segunda costilla izquierda y ángulo escapular inferior izquierdo (Figura 2). Se completó con tomografía computada, la cual reportó lesiones líticas de bordes poco definidos y leve abombamiento de los planos blandos adyacentes, compatible con osteomielitis subaguda-crónica



Figura 1:

Lesiones de piel y partes blandas de región escapular (A) y muslo izquierdo (B) en estadio inicial, muslo izquierdo con centro necrótico (C) y en resolución (D y E). Las flechas del mismo color señalan la misma lesión en diferente estadio.

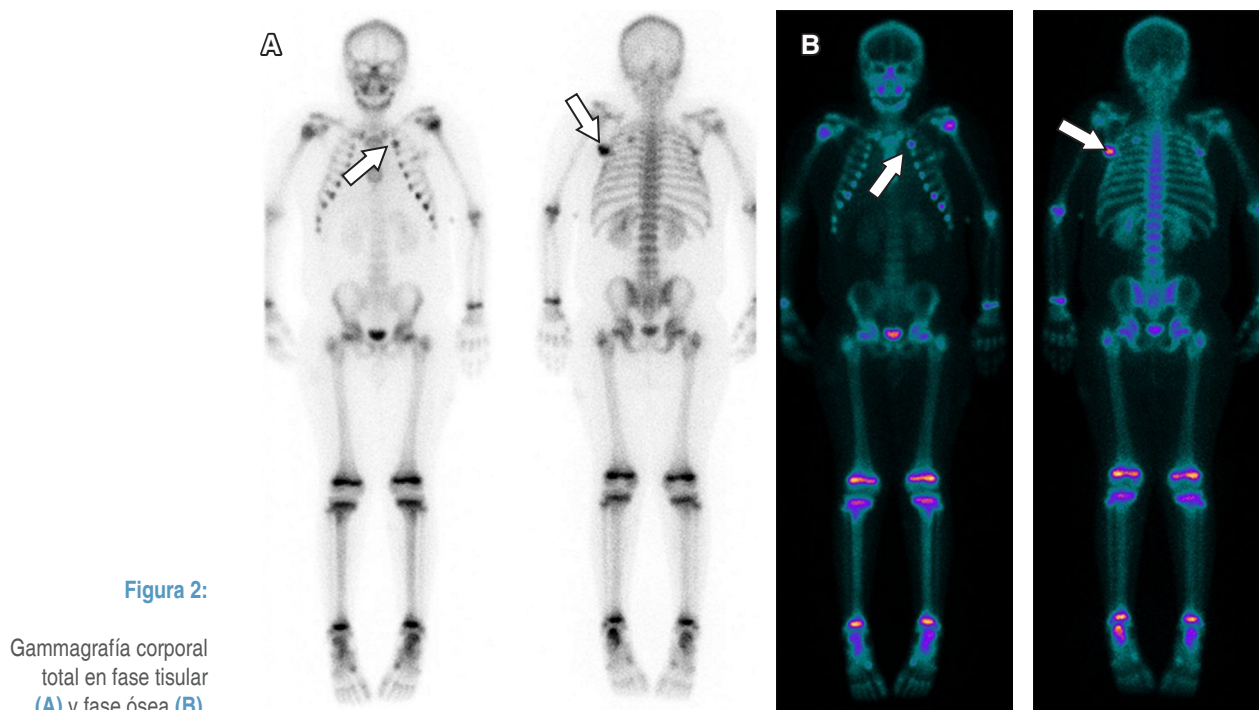


Figura 2:

Gammagrafía corporal total en fase tisular (A) y fase ósea (B).

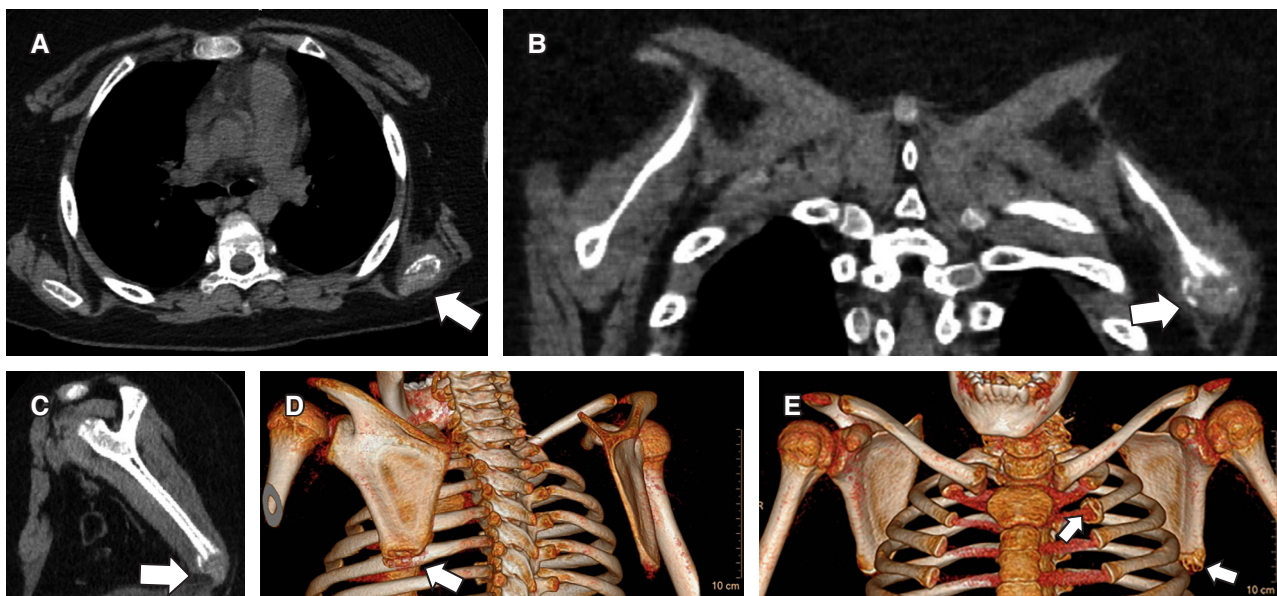


Figura 3: Tomografía computada. A) Corte axial, B) coronal y C) sagital sin contraste y D) reconstrucción 3D posterior y E) anterior.

(Figura 3). Se realizó toilette y biopsia quirúrgica compatible con osteomielitis crónica, con cultivos negativos. Siete meses después se encuentra cumpliendo antibioterapia prolongada, sin nueva infección por dicha bacteria.

DISCUSIÓN

***Aeromonas hydrophila*.** *Aeromonas* es un género de bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, reportados como patógenos emergentes.¹⁻⁸

Una de las especies responsable de la mayoría de infecciones en humanos es *A. hydrophila*, patógeno oportunista.^{4,5} Distribuida en suelos húmedos y aguas dulce y saladas,^{1-6,8} incluso en suministros de agua clorada para hospitales.^{2,3,5-8} Ha sido aislada en materia fecal de niños sanos asintomáticos.^{2-4,6}

Infección y factores de riesgo. Los inmunocomprometidos tienen mayor riesgo de infección por *Aeromonas*, especialmente pacientes con patología hematológica, cirrosis hepática o desnutrición.¹⁻⁵

La infección se adquiere a través del agua o alimentos contaminados.^{2,3}

Lo más frecuente es la gastroenteritis aguda, seguido de infección de PPB y bacteriemia primaria o secundaria.^{1-5,8} Se reporta con menor frecuencia: peritonitis, pancreatitis, colangitis, abscesos hepáticos, neumonía aspirativa posterior a ahogamiento, infección del tracto urinario, meningitis, endocarditis, osteomielitis y artritis séptica.^{2-5,7,8}

Las infecciones de PPB son las segundas en frecuencia y la mayoría causadas por *A. hydrophila*.¹⁻⁴ Generalmente precedidas por un traumatismo al estar en contacto con agua,^{1,2,4,5} pero existen otras formas de inoculación local, como el tratamiento con sanguijuelas.^{2,3,5}

Bacteriemia. La bacteriemia y septicemia es la complicación más grave y potencialmente mortal, especialmente en pacientes hematológicos.^{1,3} Se plantea que el tratamiento citotóxico realizado en estos pacientes genera aumento en la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal que, favorecida por la inmunosupresión, resulte en translocación bacteriana a la circulación sistémica.^{2,5-7} Aunque es difícil delinear exactamente, es posible que ésta haya sido la puerta de entrada en nuestro paciente, ya que permaneció un breve periodo en el ámbito extrahospitalario y no tuvo exposición a agua, alimentos o suelos contaminados. Incluso, aunque la mayoría son adquiridas en la comunidad, algunos estudios informan bacteriemias nosocomiales por *A. hydrophila*, sin especificar puerta de entrada.^{1,3,5}

Como nuestro paciente, la mayoría sólo presenta fiebre en contexto de bacteriemia, lo que genera un desafío diagnóstico.¹ En otras oportunidades, es indistinguible de una sepsis por gramnegativos.^{2,3}

Lesión por toxina. Algunas cepas de *A. hydrophila* producen toxinas, aerolisina y hemolisina, que causan daño tisular indirecto en contexto de bacteriemia.^{1-3,5,8}

Los sitios de compromiso más frecuentes de estas lesiones secundarias son piel y tejidos blandos de

las extremidades, seguido de ingles, muslos, periné y abdomen; la mayoría afectados en nuestro paciente.¹ El síntoma inicial es el dolor, que luego progresa con tumefacción, eritema, crépitos y distintos tipos de lesión de PPB, según el estado inmunológico del paciente: celulitis, nódulos subcutáneos, abscesos, mionecrosis, lesiones similares a émbolos sépticos, ectima gangrenoso o fascitis necrotizante.^{1-3,5}

Según la evolución clínica, podría asumirse como lesión secundaria si los signos y síntomas de PPB ocurren al mismo tiempo o después de los hemocultivos positivos, como en nuestro paciente.¹ Además, el cultivo de una lesión de PPB primaria desarrollará *A. hydrophila*, mientras que el resultado es negativo en las lesiones secundarias producidas por toxinas, como en el caso presentado.^{1,2}

Osteomielitis. La osteomielitis por *A. hydrophila* raramente se ha reportado como sitio de infección extraintestinal.³⁻⁵ Ante la sospecha clínica, es indispensable la realización de radiografías y, cuando son negativas, está indicada la gammagrafía ósea.⁴

En niños, encontramos tres reportes de caso de infección osteoarticular no traumática posterior a bacteriemia en pacientes con leucemia mieloide aguda.^{4,6,7} Una paciente de 16 años, en 1966 en Estados Unidos, fue diagnosticada con artritis séptica de la segunda articulación metacarpofalángica derecha, que inició con flogosis localizada posterior a la bacteremia.⁶ En 1968, en Panamá, una paciente de ocho años fue diagnosticada con osteomielitis de tibia izquierda, presentándose febril, con dolor y edema en rodilla izquierda.⁷ En 2016, en Grecia, una paciente de 14 años diagnosticada con osteomielitis multifocal de húmero, acetábulo y tibia derechas, que se presentó con dolor localizado en miembros inferiores y fiebre.⁴ Todos los casos correspondieron a mujeres, con anatomía patológica compatible y cultivos positivos. Ninguno en pacientes con LLA-B.

Tratamiento. El tratamiento de la bacteriemia siempre debe ser antibioticoterapia endovenosa y debe realizarse la búsqueda minuciosa del foco primario y/o focos de impactación secundaria.¹⁻⁴ En las lesiones de PPB, primarias o secundarias, es importante el cultivo, antibiótico parenteral y, si requiere, debridación quirúrgica.^{3,5} Nuestro paciente mejoró con colagenasa tópica en gel. La toilette quirúrgica de las lesiones óseas siempre es recomendable.^{4,7}

Se han reportado diferencias en la susceptibilidad a los antimicrobianos entre las distintas especies de *Aeromonas*, incluso con patrones de resistencia

regionales, que destaca la importancia del antibiograma en estos aislamientos.^{1-3,8} Generalmente son sensibles a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenémicos, aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas, TMS y aztreonam.^{1-3,8} Son resistentes a penicilina, ampicilina y cefalosporinas de primera generación.^{2,3,6-8}

Particularmente, *A. hydrophila* tiene la capacidad de producir tres tipos diferentes de β -lactamasas: penicilinasa clase D, cefalosporinasa clase C y metalo- β -lactamasas clase B. Éstas son inducibles a corto plazo de tratamiento y, en muchas ocasiones, no se detectan por métodos convencionales de laboratorio.^{1-3,8} En los últimos años se han registrado cambios e incremento en la resistencia antimicrobiana;^{1,8} incluso algunos estudios reportaron tasas de resistencia primaria a carbapenémicos de 70% y de sensibilidad a quinolonas o aminoglucósidos > 90%.¹

Por dichos motivos, la mayoría de autores proponen o han realizado tratamientos combinados de quinolona más TMS, aminoglucósidos o cefalosporinas de tercera generación;^{1,2,4,5} siempre siendo esencial el antibiograma para guiar la selección.^{2,8}

En cuanto a la duración del tratamiento, no se dispone de ensayos clínicos para bacteriemia e infecciones osteoarticulares, por lo que guiamos el tratamiento por la respuesta clínica, al igual que otros autores.^{2,4}

Mortalidad. La tasa de mortalidad oscila entre 38 y 68% en los distintos reportes de huéspedes inmunocomprometidos con bacteriemia por *A. hydrophila*, con afectación predominantemente masculina y de pacientes con leucemia.^{1,3-5} La infecciones de PPB extensas y el choque séptico son factores de riesgo independientes para la mortalidad en estos casos.^{1,3} No se observó mayor mortalidad asociada a la edad, sexo, control de la leucemia o la exposición a la antibioticoterapia previa.¹ El reconocimiento y tratamiento temprano y adecuado puede disminuir la mortalidad asociada.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Infectología Infantil, principalmente a la Dra. Dondoglio Patricia, por la colaboración continua con el diagnóstico y tratamiento del paciente.

REFERENCIAS

1. Xu C, Lin Q, Zhao Y, Zhu G, Jiang E, Li S et al. Clinical characteristics and risk factors of *Aeromonas* bloodstream infections in patients with hematological diseases. BMC Infectious Diseases. 2022; 22 (1): 1-12.
2. Morris JG, Horneman A. *Aeromonas* infections. UpToDate. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/aeromonas-infections?search=Morris%20JG%2C%20Horneman%20A.%20Aeromonas%20infections&source=search_result&selectedTitle=1~54&usage_type=default&display_rank=1
3. Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin D. Chapter 150: *Aeromonas* species. En: Principles and practice of pediatric infectious diseases. Sixth edition. Elsevier; 2022.
4. Doganis D, Baka M, Tsolia M, Pourtsidis A, Lebessi E, Varvoutsis M et al. Multifocal *Aeromonas osteomyelitis* in a child with leukemia. Case Rep Infect Dis. 2016; 2016: 8159048.
5. Papadakis V, Ponirois N, Katsibardi K, Charissiadou AE, Anastasopoulos J, Polychronopoulou S. Fulminant *Aeromonas hydrophila* infection during acute lymphoblastic leukemia treatment. J Microbiol Immunol Infect. 2012; 45 (2): 154-157.
6. Dean HM, Post RM. Fatal infection with *Aeromonas hydrophila* in a patient with acute myelogenous leukemia. Ann Intern Med. 1967; 66 (6): 1177-1179.
7. López JF, Quesada J, Saied A. Bacteremia and osteomyelitis due to *Aeromonas hydrophila*. Am J Clin Pathol. 1968; 50 (5): 587-591.
8. Montes PDA, Baez A, Venegas B, Reyes Luna RML, Molina Romero D. Género *Aeromonas* como patógeno oportunista emergente en peces y humanos, y su resistencia a antibióticos. Rev Biomed. 2023; 34 (2): 191-207.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Condiciones para compartir datos: ninguna.

Correspondencia:

Federico Prado

E-mail: drpradofederico@gmail.com