

CASO CLÍNICO

REPORTE DE CASO: BACTERIEMIA POR *EDWARDSIELLA TARDA* EN UNA PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS Y SARCOMA FUSOCELULAR DE ALTO GRADO

CASE REPORT: *EDWARDSIELLA TARDA* BACTEREMIA IN A PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS AND HIGH-GRADE SPINDLE CELL SARCOMA

Restrepo Marín, Juan David¹; Fernández Chica, Dinno Alberto²; Ospino Guzmán, Jéssica Liliana³; Sánchez Garcés, Juan Pablo⁴ y Valiente Meléndez, Ricardo Jesús⁵

¹ Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2592-1178>. Correo: juancho9224@gmail.com

² Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7921-0307>. Correo: drdinno_fer@hotmail.com

³ Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1021-8287>. Correo: jessicaospinog@gmail.com

⁴ Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7296-8449>. Correo: juanpa-sanchezg@unilibre.edu.co

⁵ Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Atlántico, Colombia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4008-7131>. Correo: ricardoj-valientem@unilibre.edu.co

Resumen: La *Edwardsiella tarda* se ha asociado principalmente a infecciones gastrointestinales, cuando se entra en contacto o se consumen animales acuáticos mal cocidos, incluidos reptiles. Por lo que se ha considerado a *E. tarda* como un germen que comparte los patrones clínicos de la salmonelosis. Cuando se presenta en huéspedes con algún espectro de susceptibilidad debido a inmunosupresión hasta el 20% del compromiso se ha reportado extraintestinal incluyendo su presentación más severa en forma de bacteriemia. Presentamos un caso de infección por *Edwardsiella tarda* en una paciente con antecedente de neurofibromatosis y sarcoma fusocelular de alto grado, bajo tratamiento inmunosupresor, la cual debuto con sangrado genital y rápido deterioro del estado general. Se destaca el papel que presenta la rápida identificación bacteriana por parte del laboratorio clínico usando métodos moleculares y cultivos convencionales para disminuir la incertidumbre diagnóstica, lo que representó un papel crucial en el tratamiento antibiótico final de la paciente y la resolución del proceso infeccioso.

Palabras clave: Bacteriemia, *Edwardsiella tarda*, Choque Hipovolémico, Inmunosupresión. **Fuente:** DeCS.

DOI: <https://doi.org/>

Recibido: 27 Abril 2022. Aceptado: 22 Agosto 2022. Publicado: 20 Octubre 2022.

Abstract: *Edwardsiella tarda* has been associated mainly with gastrointestinal infections, when contact is made with or consumption of undercooked aquatic animals, including reptiles. Thus, *E. tarda* has been considered a germ that shares the clinical patterns of salmonellosis. When it occurs in hosts with some spectrum of susceptibility due to immunosuppression, up to 20% of the involvement has been reported extraintestinal including its most severe presentation in the form of bacteremia. We present a case of *Edwardsiella tarda* infection in a patient with a history of neurofibromatosis and high-grade spindle cell sarcoma, under immunosuppressive treatment, who presented with genital bleeding and rapid deterioration of general condition. The role of rapid bacterial identification by the clinical laboratory using molecular methods and conventional cultures to reduce diagnostic uncertainty is highlighted, which played a crucial role in the final antibiotic treatment of the patient and the resolution of the infectious process.

Key words: Bacteremia, *Edwardsiella tarda*, Hypovolemic Shock, Immunosuppression. **Source:** DeCS.

INTRODUCCIÓN

El género de bacterias denominado *Edwardsiella* fue nombrado por primera vez por Ewing *et al.* (1,2). Con este género se asocian 3 subtipos de bacterias diferentes: *Tarda*, *Ictaluri* y *Hoshinae* (3). Las *Edwardsiella* son bacterias gram negativas anaerobias y presentan características típicas de la familia *Enterobacterales* (4, 5). La familia *Enterobacterales* está asociada con ambientes de agua dulce y agua marina. (6) *E. tarda*, en particular, tiene un espectro de huéspedes más amplio que las otras especies dentro de la misma familia, ya que incluye diferentes peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos. Se sabe que esta es la única especie que infecta a seres humanos (7). La mayoría de los casos de infecciones por *E. tarda* se originan en Japón, China y el Golfo de México en los Estados Unidos, según el departamento de salud de la Florida (8).

Esta se contagia a los humanos al entrar en contacto o comer animales acuáticos mal cocidos, incluidos reptiles. (9,10) Teniendo en cuenta la información clínica y los reportes de casos alrededor del mundo, se ha considerado a *E. tarda*

como un germen que comparte los patrones clínicos de la salmonelosis, con bacteriemia con o sin foco claro identificado, la gastroenteritis, un patrón tipo fiebre tifoidea, o un estado de portador asintomático. (11,12)

Por lo que se ha sugerido que la *E. tarda* es un agente emergente para la infección gastrointestinal, la cual cuando se presenta en huéspedes con algún espectro de susceptibilidad debido a inmunosupresión, lo hace como gastroenteritis en el 80 % de los casos y el 20 % restante se puede presentar en enfermedades extraintestinales como mionecrosis, infecciones de tejidos blandos, meningitis, peritonitis con sepsis, bacteriemia e infecciones de heridas (13).

DESCRIPCIÓN DE CASO

Se presenta una paciente de 17 años, con antecedentes de neurofibromatosis y sarcoma fusocelular de alto grado. Los últimos 30 días en tratamiento con ciclofosfamida oral. El motivo de la consulta fue sangrado genital abundante.



Cuadro clínico: la paciente consulta al servicio de emergencias de la clínica general del norte, de la ciudad de Barranquilla, Colombia, ya que presenta sangrado genital abundante asociado a taquicardia, náuseas y somnolencia. Este cuadro clínico se presenta en el transcurso de 6 horas.

A la hora de realizar el examen físico se obtienen las siguientes manifestaciones: caquécica, palidez generalizada, somnolencia, evaluación de Glasgow 13/15 (O3V4M5), presión arterial 90/53 mmHg, frecuencia cardíaca 150 lpm, frecuencia

respiratoria 24 rpm, saturación oxígeno 96 % FiO₂ al 21 %, tórax simétrico, abdomen distendido, blando, con sensación de masa a la palpación de cuadrante inferior derecho, sin signos de irritación peritoneal, genitales con sangrado escaso, extremidades móviles, simétricas, emaciadas con presencia de edema grado 2 con fóvea positiva.

Con relación a los exámenes de laboratorio, se reportan los siguientes paraclínicos incluidos en la Tabla No. 1.

Tabla No. 1. Registro de paraclínicos de importancia clínica.

Paraclínico	08/11/2021	10/11/2021*	13/11/2021**
Leucocitos	11,130 cel/mL	10,360 cel/mL	7,900 cel/mL
Neutrófilos	10,580 cel/mL	9,450 cel/mL	7,150 cel/mL
Linfocitos	330 cel/mL	130 cel/mL	140 cel/mL
Hemoglobina	5,8 gr/dL	12,9 gr/dL	10,3 gr/dL
Hematocrito	16,8%	37,4%	29,6%
Plaquetas	95,000 cel/mL	71,000 cel/mL	79,000 cel/mL
Creatinina	1,07 mg/dL	0,8 mg/dL	0,9 mg/dL
Nitrógeno ureico	32,6 mg/dL	23,3 mg/dL	21 mg/dL
Ácido láctico	1,65 mg/dL	-	-
PT/PTT	-	16,8/39,3 seg	11,3/36 seg
INR	-	1,63	1,07

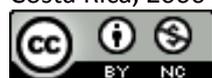
Nota. TP: tiempo de protrombina; TPT: Tiempo parcial de tromboplastina, INR: Índice internacional normalizado

*Datos obtenidos posterior a transfusión

**Datos obtenidos 48 horas después del inicio de cobertura antibiótica

Curso clínico: la paciente se encontraba con taquicardia, taquipnea y confusión. Aunado a los primeros reportes paraclínicos de anemia severa, se consideró que estaba cursando choque hipovolémico ATLS grado III (14), secundario a sangrado activo vaginal. Por ello, se indicó trasfusión de hemoderivados tipo glóbulos rojos

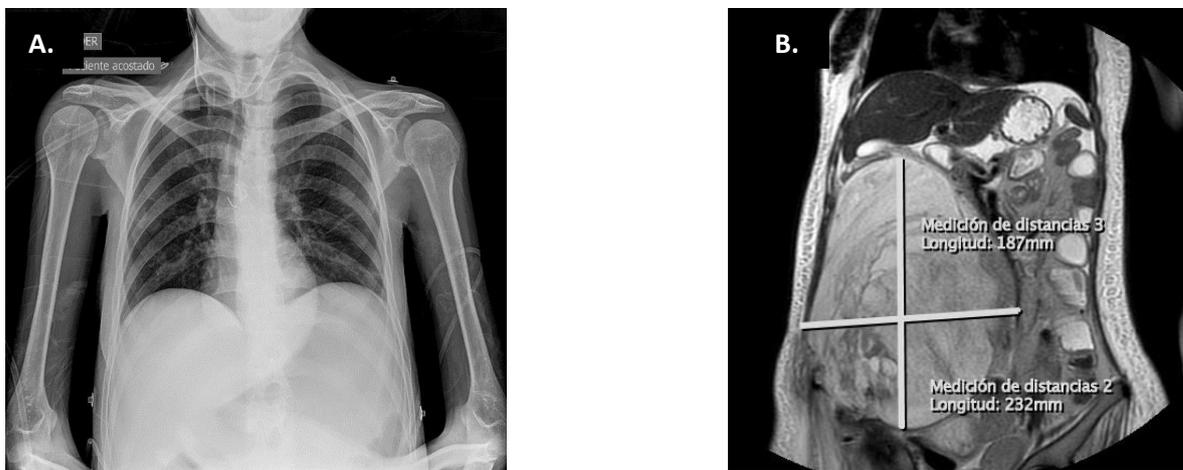
leucorreducidos, lo cual logró un ascenso de niveles de hemoglobina hasta 12,9 gr/dl, con un descenso pronunciado en los niveles de plaquetas reportadas en 71,000 cel/ml. Debido a descompensación presentada de forma severa, se realizaron hemocultivos y urocultivo. Considerando el curso oral de ciclofosfamida



iniciado en el último mes, se solicitó descartar cistitis hemorrágica como complicación severa a manejo oncológico actual y/o un proceso infeccioso en paciente inmunosuprimido por patología de base y medicación. Por todo esto, se realizó una ecografía pélvica transvaginal, la cual evidenció una imagen de eco-estructura heterogénea, que comprometía toda la cavidad abdominal. Esto condicionaba un incremento del volumen, principalmente, en flanco y fosa ilíaca derecha, lo cual se correlaciona con los hallazgos

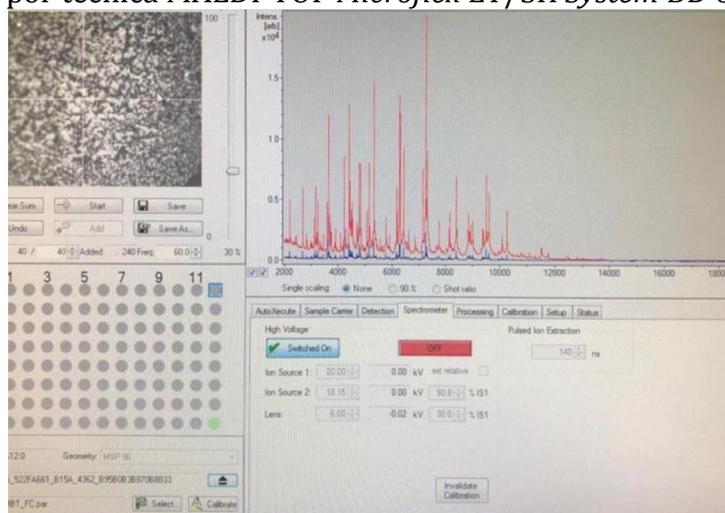
evidenciados en la resonancia magnética abdominal como se muestra en la Figura No. 1. Durante el segundo día de estancia se recibe un reporte de urocultivo negativo y un reporte de aislamiento positivo de germen gram negativo, identificado como *Edwardsiella tarda*. En ambos reportes de hemocultivos se presenta un crecimiento en menos de 12 horas por técnica MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometer*) como se muestra en las Figuras No. 2 y 3.

Figura No. 1. Radiografía de tórax y resonancia magnética abdominal



A. Radiografía de tórax decúbito supino corazón de tamaño normal, no hay consolidaciones pulmonares, espacios pleurales libres **B.** Sarcoma que afecta hueso iliaco y acetábulo con expansión intraabdominal.

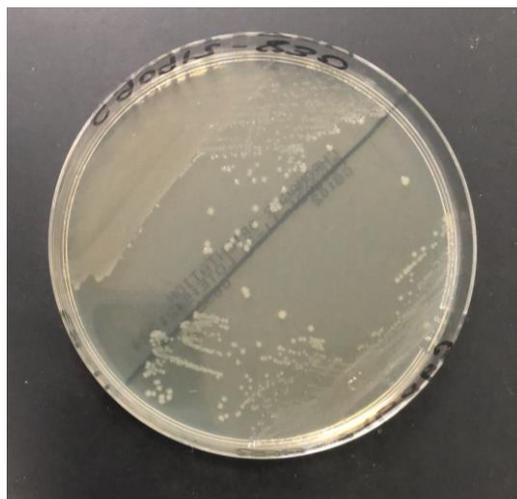
Figura No. 2. Identificación por técnica MALDI-TOF *Microflex LT/SH System* BD 604673.01133



Perfil de proteínas obtenidas en cultivo bacterias por MALDI-TOF MS concordante con *Edwardsiella tarda*.



Figura No. 3. Siembra de cultivo para *Edwardsiella tarda*



Crecimiento de colonias de *Edwardsiella tarda* en agar de soja tríptica

El crecimiento bacteriano estuvo acompañado del perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana. Se pudo constatar una sensibilidad adecuada a todos los antimicrobianos testeados, (Tabla No. 2). Ante el estado clínico de la paciente y su antecedente oncológico, se decidió iniciar tratamiento antimicrobiano con meropenem a dosis de 2 gr intravenosos cada 8 horas. Durante el seguimiento la paciente presenta estabilidad clínica y, al 5 día de tratamiento antimicrobiano, se reporta ausencia de respuesta leucocitaria e inicio de recuperación en recuento plaquetario, con estabilidad de niveles de hemoglobina. Se

realizaron hemocultivos de control a las 72 horas del reporte inicial. Se obtuvo un resultado final microbiológico negativo, por lo que se decidió completar terapia antibiótica por 10 días. Durante la estancia, se realizaron exámenes adicionales por parte de hematología. Se consideró que la patología oncológica se encontraba en fase metastásica, por lo que se realizaron nuevos abordajes con esquema de quimioterapia en protocolo metronómica, al igual que abordaje paliativo por medicina del dolor. La paciente se dio de alta con las recomendaciones dadas por hematología, oncología y medicina del dolor.

Tabla No. 2. Identificación microbiológica de hemocultivos 1 y 2.

Agente: *Edwardsiella tarda* crecimiento en 10 horas

Antibiótico	MIC
Ampicilina/Sulbactam	S ≤4/2
Cefepima	S ≤1
Ciprofloxacino	S ≤0,125
Gentamicina	S ≤2
Piperacilina/Tazobactam	S ≤4/4
Trimetoprim/Sulfametoxazol	S ≤0,5/9,5

Nota. MIC: concentración inhibitoria mínima

DISCUSIÓN

Es claro que al tratarse de una paciente que debuta con un evento hemorrágico, con repercusiones hemodinámicas primero se debe procurar la estabilización básica, salvaguardando los protocolos de reanimación. Esto se cumplió a cabalidad en la paciente y se dio prioridad a la reposición de volumen con medios isotónicos y, posteriormente, con hemoderivados. Sin embargo, al tratarse de una paciente con características especiales, por su grupo etario y sus condiciones comórbidas con índice de Charlson de 8 puntos, se consideró que fue adecuado iniciar las pesquisas en busca de una causa, tanto medicamentosa, como de origen infecciosa, puesto que son de las que más



se relacionan con estados de descompensación en estas poblaciones.

Considerando el hallazgo microbiológico obtenido por el laboratorio, bajo los parámetros institucionales, se condiciona el uso de la técnica MALDI-TOF *Microflex LT/SH System BD*, con el fin de aumentar la precisión diagnóstica y disminuir el sesgo dependiente del observador en gérmenes con alto riesgo de confusión. Teniendo en cuenta que las muestras se tomaron de diferentes sitios y en diferentes momentos, debido a la inestabilidad clínica presentada por la paciente, y bajo la realización de procedimientos estériles, es poco probable que las muestras estuvieran contaminadas. Por ello, se consideró correcto el inicio de tratamiento antibiótico. Teniendo presente que *E. tarda* es generalmente sensible a tetraciclinas, β -lactámicos (excepto penicilina), aminoglucósidos, quinolonas (15), y expresa patrón de resistencia natural de las enterobacteriáceas a la penicilina. Además, presenta resistencia natural a la clindamicina, la colistina, la eritromicina, la rifampicina y el ácido fusídico (16,17). aunado al reporte microbiológico de sensibilidad descrito, es claro que se obvió, durante toda la estancia hospitalaria una de las medidas promulgadas por los comités de seguimiento y optimización antimicrobiana tanto institucionales, nacionales e internacionales en relación al desescalamiento antibiótico. Lo anterior puede ocasionar presión selectiva, predispone a un alto riesgo de reingreso hospitalario por superinfecciones y microorganismos multirresistentes y el aumento en la mortalidad de hasta el 40% para las manifestaciones extraintestinales de dicho germen como se ha documentado en diferentes literaturas (18,19,20).

CONCLUSIÓN

Se destaca la rápida identificación y el abordaje clínico de una paciente con múltiples factores de riesgo, dentro de los cuales se incluyen: estado de inmunosupresión por patología oncológica, uso de medicamentos quimioterapéuticos y estancia hospitalaria en los últimos 90 días. Esta paciente se presentó con cuadro hemorrágico agudo, asociado

a repercusiones sistémicas. Se realizó un abordaje priorizado, basado en sistemas y en la condición clínica, lo cual permitió al médico reflexivo buscar explicación a todos los hallazgos del paciente. No se dejó de prestar atención al problema global localizado. Se identificó un germen considerado como emergente en pacientes con algún grado de inmunosupresión que, de haber pasado desapercibido, hubiese condicionado completamente la evolución de la paciente. Se insta a todo el personal a realizar la búsqueda intensiva de causas asociadas a descompensación en grupos poblacionales específicos como el expuesto en la paciente, sin olvidar los principios microbiológicos presentados en las guías de manejo clínico.

FINANCIAMIENTO

Los recursos utilizados para la elaboración de la presente investigación provienen de los autores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Las personas autoras declaran que no existió ningún conflicto de intereses en la ejecución de la presente investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Ewing WH, McWhorter AC, Escobar MR, Lubin AH. *Edwardsiella*, a new genus of Enterobacteriaceae based on a new species, *E. tarda*. Int J Syst Bacteriol. 1965 Ene 01;15(1):33-38.
- Tamura K, Sakazaki R, McWhorter AC, Kosako Y. *Edwardsiella tarda* serotyping scheme for international use. J Clin Microbiol 1988; 26: 2343-2346
- Imhoff JF. "Enterobacteriales". BT - Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. In: Brenner DJ, Krieg NR, Staley JT, Garrity GM, Boone DR, De Vos P, et al. (eds). Boston, MA: Springer US; 2005. Consultado: 6 de febrero de 2022 p. 587-850. Disponible en: https://doi.org/10.1007/0-387-28022-7_13
- Janda JM, Abbott SL. Infections Associated with the Genus *Edwardsiella*: the Role of *Edwardsiella tarda* in Human Disease. Clin Infect Dis. 1993 Oct;17(4):742-748.
- Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. Clin Microbiol Rev. 2021 Feb 24;34(2).



6. Amorocho Pérez RD, García Ramírez A. Sepsis por *Edwardsiella tarda* y asociación con anemia falciforme: reporte de caso y revisión de la literatura. *Med. Lab.* 2008 Ene 1;14(1-2):43-8. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/468>
7. Thune RL, Stanley LA, Cooper RK. Pathogenesis of Gram-Negative Bacterial Infections in Warmwater Fish. *Annu Rev Fish Dis.* 1993;3:37-68.
8. Kamiyama S, Kuriyama A, Hashimoto T. *Edwardsiella tarda* Bacteremia, Okayama, Japan, 2005-2016. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(10):1817-1823.
9. Wyatt LE, Nickelson R 2nd, Vanderzant C. *Edwardsiella tarda* in freshwater catfish and their environment. *Appl Environ Microbiol.* 1979;38(4):710-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/aem.38.4.710-714.1979>.
10. Joh S-J, Kim M-J, Kwon H-M, Ahn E-H, Jang H, Kwon J-H. Characterization of *Edwardsiella tarda* isolated from farm-cultured eels, *Anguilla japonica*, in the Republic of Korea. *J Vet Med Sci.* 2011;73(1):7-11. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/73/1/73_10-0252/_article/-char/ja.
11. Jordan GW, Hadley WK. Human infection with *Edwardsiella tarda*. *Ann Intern Med* 1969; 70: 283-288.
12. Sachs JM, Pacin M, Counts GW. Sickie hemoglobinopathy and *Edwardsiella tarda* meningitis. *Am J Dis Child* 1974; 128: 387-388.
13. Leung KY, Siame BA, Tenkink BJ, Noort RJ, Mok Y-K. *Edwardsiella tarda* - Virulence mechanisms of an emerging gastroenteritis pathogen. *Microbes Infect.* 2012 Ene;14(1):26-34.
14. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(4):370-379.
15. Stock I, Wiedemann B. Natural Antibiotic Susceptibilities of *Edwardsiella tarda*, *E. ictaluri*, and *E. hoshinae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001 Ago 01;45(8):2245-2255.
16. Muyembe T, Vandepitte J, Desmyter J. Natural colistin resistance in *Edwardsiella tarda*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 4: 521-524.
17. Stock I, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibilities of *Edwardsiella tarda*, *E. ictaluri*, and *E. hoshinae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 2245-2255.
18. Tonosaki K, Yonenaga K, Mikami T, Mizuno T, Oyama S. Acute Cholecystitis, Sepsis, and Disseminated Intravascular Coagulation Caused by *Edwardsiella tarda* in an Elderly Woman. *Tokai J Exp Clin Med.* 2021;46(1):51-53.
19. Janda JM, Abbott SL. Infections associated with the genus *Edwardsiella*: the role of *Edwardsiella tarda* in human disease. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 742-748.
20. Wang IK, Kuo HL, Chen YM, Lin CL, Chang HY, Chuang FR, et al. Extraintestinal manifestations of *Edwardsiella tarda* infection. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 917-921.

CORRESPONDENCIA

Restrepo Marín, Juan David.
 Correo electrónico: juanch9224@gmail.com

DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN DE AUTORES Y COLABORADORES

Autor	Labor
Restrepo Marín, Juan David	<ul style="list-style-type: none"> • Formó parte del proceso de coordinación del trabajo • Redacción del manuscrito • Revisión de la literatura
Fernández Chica, Dinno Alberto	<ul style="list-style-type: none"> • Redacción del manuscrito • Revisión y aprobación de la versión final del trabajo
Ospino Guzmán, Jéssica Liliana	<ul style="list-style-type: none"> • Redacción del manuscrito • Revisión de la literatura
Sánchez Garcés, Juan Pablo	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisión de la literatura
Valiente Meléndez, Ricardo Jesús	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisión de la literatura

