



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TÍTULO DE TESIS:

**PIOMIOSITIS POR SALMONELLA ENTERITIDIS EN UN
PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. CHRISTIAN DAVID ALVARADO ARAIZA

TUTOR DE TESIS:

DR. MARTE HERNÁNDEZ PORRAS



México, DF. 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PIOMIOSITIS POR SALMONELLA ENTERITIDIS EN UN PACIENTE CON
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA



DR ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DRA ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DE MARTE HERNANDEZ PORRAS
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

**DEDICO ESTA TESIS A MI MADRE, QUIEN SIEMPRE ME DIO SU APOYO
INCONDICIONAL**

A LUIS POR DECIDIR ACOMPAÑARME CON PACIENCIA

A CARO POR SER MI CÓMPLICE DURANTE TRES AÑOS

A AIDY, POR ESE EMPUJÓN AL FINAL

**Y POR SUPUESTO A LOS NIÑOS, QUIENES SON LOS QUE ME INSPIRAN A
SER MEJOR CADA DIA.**

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
CASO CLÍNICO	4
DISCUSIÓN	7
CONCLUSIÓN	12
BIBLIOGRAFÍA	13

PIOMIOSITIS POR SALMONELLA ENTERITIDIS EN UN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 13 años con historia previa de Leucemia Aguda Linfoblástica, en fase de pseudo reinducción con quimioterapia, quien cuatro días después de finalizar su administración comenzó con dolor abdominal generalizado, náusea, vómito y elevación de la temperatura; desarrollando un choque séptico refractario, asociado con aumento de volumen en tercio proximal de pierna izquierda, sospechándose proceso infeccioso. Mediante resonancia magnética de la región se diagnosticó un absceso, el cual se drenó; observándose crecimiento de *Salmonella enteritidis* en cultivo del drenaje. Se terminó terapia de tratamiento con Meropenem durante 14 días, además de manejo con Ciprofloxacino durante 14 días adicionales, logrando remisión del cuadro infeccioso.

Palabras clave: Piomiositis, Salmonella enteritidis, Leucemia Linfoblástica Aguda.

PIOMIOSITIS POR SALMONELLA ENTERITIDIS EN UN PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

ABSTRACT

We present the case of a 13 years old female patient with previous history of Acute Lymphoblastic Leukemia, currently in pseudo reinduction with chemotherapy, who four days after ending administration started with generalized abdominal pain, nausea, vomit and temperature elevation; developing septic shock, associated with increased volume of the proximal third of the left leg. It was considered to be an abscess with a magnetic resonance, with isolation in culture of Salmonella enteritidis. She ended therapy with Meropenem for 14 days plus Ciprofloxacin for 14 additional days, with remission of the infectious disease.

Key words: Pyomyositis, Salmonella enteritidis, Acute Lymphoblastic Leukemia

INTRODUCCIÓN

La piomiositis (PM) es una entidad rara en niños, originada en el músculo esquelético caracterizada por la formación de abscesos únicos o múltiples. Considerada previamente una enfermedad endémica de climas tropicales, hasta hace pocos años se han publicado series y casos aislados asociados a inmunosupresión asociada a cuidados de la salud o adquirida. Se clasifica según el sitio de origen en primaria asociada a bacteriemia o secundaria a una infección adyacente de víscera hueca, piel, tejidos blandos o hueso.¹ El agente etiológico más frecuentemente reportado es *Staphylococcus aureus*.² Los reportes de este agente son de 75-90% de los casos, siendo el agente más común el que se adquiere en la comunidad meticilino resistente.³ El grupo etario más afectado en la edad pediátrica incluye los pacientes en la primera década de la vida, principalmente entre los 5 y 9 años, siendo el género masculino el predominante.^{4,5} Los factores predisponentes que se han reportado son traumatismo, uso de medicamentos intravenosos frecuentemente, infecciones sistémicas y desnutrición. Los pacientes con mayor riesgo de presentar esta patología incluyen los que padecen infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), insuficiencia crónica renal o hepática, diabetes, neoplasias malignas y aquellos que requieren manejo a base de esteroides.⁶ Dada su baja frecuencia y a que su presentación es clínicamente inespecífica, especialmente cuando el músculo afectado no es superficial, muchas veces el diagnóstico es

tardío. La resonancia magnética nuclear (RMN) es la técnica de imagen más útil para el diagnóstico.⁷

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se define como una alteración genética que tiene como consecuencia la proliferación monoclonal de células precursoras de células de serie linfóide o de los glóbulos blancos. Es el cáncer más frecuente en la edad pediátrica con una incidencia entre 3 y 4 pacientes por cada 100,000 por año. Cada año se diagnostican alrededor de 2500 a 3000 niños. El pico de presentación es alrededor de los cuatro años.⁸ Los pacientes con leucemia presentan inmunodeficiencia durante el tratamiento con quimioterapia, lo que los pone en riesgo de contraer infecciones graves.⁹ El tratamiento se divide en tres fases principales: la inducción a la remisión, la consolidación y el mantenimiento. La supervivencia de estos pacientes ha aumentado de manera muy significativa en los últimos 30 años siendo actualmente superior del 70% hasta 85% en algunos grupos.⁸

CASO CLINICO

Paciente femenino de trece años de edad con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), en cuarta pseudo reinducción a la remisión con último tratamiento a base de L-asparaginasa y Vincristina, quien cuatro días después de finalizar su administración comenzó con cuadro caracterizado por dolor abdominal

generalizado tipo cólico, leve, de predominio en epigastrio, acompañado de náusea, vómito gastroalimentario y elevación de la temperatura (37.8°C); seis horas después el dolor abdominal se volvió incapacitante y se acompañó de alteración en el estado de alerta por lo que acudió al servicio de urgencias en donde se encuentra obnubilada, hipotensa, taquicárdica, con pulsos débiles y llenado capilar en 4 segundos. Requiriendo manejo con cristaloides, coloides, aminas vasoactivas y esteroide. Se diagnostica choque séptico de foco abdominal. Con paraclínicos de laboratorio: Biometría hemática: Hemoglobina 12.9gr/dl, Leucocitos totales 4 400/mm³, Neutrófilos 3690/mm³, Plaquetas 16000/mm³. Se complica con síndrome hemorrágico e insuficiencia renal aguda. Se manejó empíricamente con ceftriaxona y dicloxacilina a dosis de 75 y 100 mg por kg por día respectivamente durante 24 horas, sin embargo por persistir con descompensación hemodinámica se decidió cambiar esquema por meropenem y vancomicina a dosis de 20 y 40 mg por kg por día de los que cumplió 28 días. Por persistir febril y trombocitopénica a pesar del tratamiento se decidió agregar cobertura antifúngica a base de fluconazol y posteriormente anfotericina B durante 14 días hasta la resolución del cuadro agudo. A los 40 días de estancia hospitalaria se observó diferencia en el diámetro del tercio proximal de la pierna izquierda (28 cm) con respecto a la derecha (21 cm), además de piel eritematosa, brillante, con hipertermia local y signo de Homans positivo. Se realizó RMN de miembros inferiores, donde se encontró colección encapsulada de 10cm³ a nivel de gastrocnemio izquierdo en tercio proximal. Ver figuras 1-3. Se drenó absceso mediante punción, obteniendo 4ml de material purulento, del cual se aisló en

cultivo *Salmonella enteritidis* con sensibilidad a carbapenémicos por lo que se continuó tratamiento exclusivamente con meropenem hasta completar 14 días con mejoría y egreso a domicilio, completando esquema con ciprofloxacino por 14 días de forma ambulatoria.

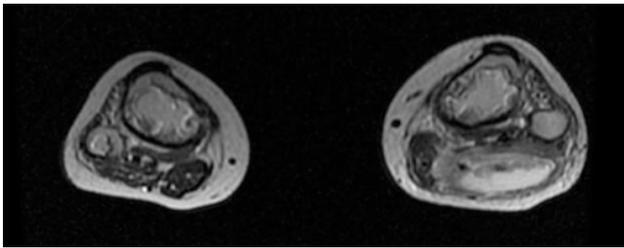


Figura 1. Corte axial con lesión en gastrocnemio en T1.

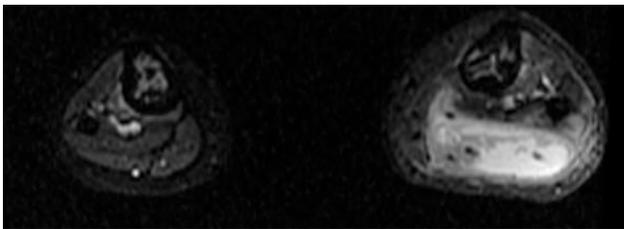


Figura 2. Corte axial con lesión en T2.



Figura 3. Corte coronal con lesión en tercio proximal de gastrocnemio.

DISCUSIÓN

La PM es una infección subaguda y rara del músculo esquelético inclusive cuando es ocasionado por *Staphylococcus aureus*, usualmente secundaria a bacteriemia; es infrecuente en niños.⁴ Aunque se supone esta determinada por sobreinfección bacteriana de un músculo predispuesto, su patogénesis no se conoce bien, se postulan traumatismos, alteraciones nutricionales e infecciones virales como cofactores etiológicos. Se han descrito múltiples factores de riesgo (Tabla 1). Se clasifica como primaria cuando es causada por diseminación hematógena, o secundaria cuando es producida por infección de un sitio adyacente, como víscera hueca, piel, hueso o tejidos blandos. La PM primaria puede comprometer cualquier músculo o grupo muscular, o ser multifocal hasta en 20% de los casos. La PM secundaria puede asociarse a patologías como: enfermedad de Chron, apendicitis, enterocolitis o neoplasias. En general, los músculos de los miembros inferiores y tronco son los más afectados.¹⁰ El pico de edad es 8.4 años, con más reportes en varones, con una proporción de 3:1.¹¹ No hay incidencia ni prevalencia clara de esta entidad infecciosa. Bickels y cols, encontraron 679 casos en literatura inglesa entre 1960 y 2002 (40 años).¹² La PM tiene tres estadios, que representan una progresión gradual desde inflamación difusa hasta la formación de un absceso y a un estado séptico. El estadio 1, se manifiesta con inicio insidioso de disestesias, contracturas, dolor muscular progresivo, malestar general y fiebre de bajo grado. En estadio 2 la formación de un absceso se asocia a manifestaciones locales y sistémicas. La lesión esta habitualmente bien delimitada e indurada; la piel sobre

la lesión se torna eritematosa, edematosa y con aumento local de temperatura. El dolor puede ser desde leve hasta intenso; acompañado de limitación funcional del área y en algunos casos sepsis. En el estadio 3, hay dolor intenso, signos locales del proceso infeccioso y manifestaciones sistémicas (Tabla 2).¹² Cuando el músculo afectado no es superficial, es poco frecuente que se diagnostique en estadios iniciales.¹³ Si el músculo afectado es profundo y los signos locales no son aparentes puede originar un síndrome compartimental o extensión a hueso y articulaciones.¹⁴

Tabla 1. Factores de riesgo

Factores de riesgo de Piomiositis
<ul style="list-style-type: none">• Infección por VIH• Desnutrición• Miositis viral• Diabetes mellitus• Leucemia• Esclerodermia• Otros grados de inmunocompromiso:<ul style="list-style-type: none">• Cualquier causa de neutropenia e Inmunodeficiencia• Uso de corticoterapia• Agammaglobulinemia• Anemia aplásica

Tabla 2. Fases de la Piomiositis

Estadio	Síntomas	Signos	Laboratorio
1	Fiebre, mialgias, malestar ocasional, calambres, músculo indurado	Induración muscular	Leucocitosis
2	Mayor dolor, limitación funcional, flaccidez muscular	Aumento de volumen, eritema, lesión bien delimitada	Leucocitosis
3	Fiebre y dolor intenso, músculo fluctuante	Choque séptico y otras manifestaciones sistémicas	Bacteriemia

El agente etiológico más frecuentemente aislado es *Staphylococcus aureus* (66-90%). En algunos casos se reporta *Streptococcus pyogenes* como causa de piomiositis, el cual tiende a tener un curso más grave, acompañada en estos casos de necrosis muscular.¹⁵ En pacientes con compromiso inmunológico se han reportado *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella spp*, *Klebsiella spp*, especies anaeróbicas estrictas, hongos o micobacterias.¹⁶ Ovidia y cols reportan nueve de once pacientes con piomiositis con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*; siendo el sitio más común de infección el músculo iliopsoas.¹⁷ Llorente y

cols encontraron resultados similares en una serie de 7 pacientes, siendo necesario en todos el drenaje quirúrgico.¹⁸ El diagnóstico diferencial debe hacerse con trombosis venosa profunda, osteomielitis, artritis séptica, hematomas, celulitis y sarcomas.¹²

En nuestro caso se reporta una piomiositis, con un sitio y forma de presentación inusuales, con el aislamiento de *Salmonella enteritidis*, pocas veces reportado en la literatura. La salmonelosis causa frecuentemente infecciones limitadas al sistema gastrointestinal; cuando afecta extremidades rápidamente se desarrollan abscesos y se acompaña de fiebre alta y dolor muscular.^{19,20} Menos del 6% de las infecciones asociadas a *Salmonella* no typhi representan salmonelosis focales, siendo los principales sitios de afectación las articulaciones y la vía urinaria.¹⁹ La infección de tejidos blandos es relativamente poco común, representa del 6 al 12% de las infecciones focales por salmonella.²⁰ En PM *Salmonella spp* solo se ha reportado en algunos casos o series; constituyendo el absceso muscular solamente el 6-12% de las infecciones focales causadas por esta bacteria.^{21,22} La supresión del sistema inmune es un factor de riesgo para el desarrollo de Piomiositis. La anemia drepanocítica, diabetes mellitus, infección por VIH, neoplasias malignas como Leucemia Linfoblástica, tratamiento con quimioterapia, lupus y uso crónico de esteroide son factores de riesgo.⁶

Los exámenes de laboratorio son inespecíficos, usualmente se presenta leucocitosis moderada con neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda; siendo los datos clínicos locales los que contribuyen a la sospecha diagnóstica.²³

Los hemocultivos son positivos solamente en 5% de los casos. Aunque se ha llegado a reportar hasta 35% en algunas series.^{10,24} El ultrasonido es útil para detectar la infección en músculos abdominales y glúteos, mostrando ecogenicidad alterada del músculo y una lesión hipoecoica focal; cuando no es concluyente y hay un alto grado de sospecha clínica, se utilizan otros métodos de imagen. La tomografía no puede detectar cambios tempranos, por lo que se prefiere la RMN pues esta muestra mayor extensión y compromiso muscular inflamatorio difuso, y eventualmente abscesos. Ya que hay una asociación con bacteriemia, se recomienda realizar un ecocardiograma con el fin de descartar endocarditis y en algunos casos una gammagrafía ósea para documentar el compromiso óseo tardío.^{16,25}

La elección del tratamiento depende del estadio al momento del diagnóstico. Durante el primer estadio, puede tratarse con antibióticos solamente.. En caso de documentarse un absceso, debe realizarse drenaje. El tratamiento se selecciona por la sensibilidad reportada en cultivo como fue en el caso presentado. En caso de no tener antibiograma se sugiere una cobertura adecuada contra *S. aureus* y *S. pyogenes*, con dicloxacilina o cefalosporinas de primera generación, según los parámetros de sensibilidad y resistencia locales. En los pacientes inmunocomprometidos; la antibioticoterapia debe ampliarse a bacilos gramnegativos con quinolonas preferentemente, sin embargo ante el riesgo de falla microbiológica y recaída, que se describe en un 5-10% de los casos, se recomienda tratamiento conjugado con cefalosporina de tercera generación. La

duración del tratamiento no esta bien establecida, según el estadio al diagnóstico se recomienda entre 1 y 6 semanas.^{16,26} Las complicaciones a largo plazo son osteomielitis, desgarro muscular, debilidad residual y en casos graves discapacidad motora.⁷

CONCLUSIÓN

Con la mejoría en la sobrevida de los pacientes con Leucemia en la población infantil; la frecuencia de infecciones asociadas al uso de agentes quimioterapéuticos inmunosupresores condiciona una mortalidad elevada con una evolución aguda y tórpida. Es importante la identificación oportuna de los agentes infecciosos que causan las complicaciones agudas. En definitiva, la piomiositis es una entidad importante, de trascendencia clínica notable en cuanto a morbimortalidad. El caso presentado es interesante, pues se trata de una enfermedad poco común, con una localización y un agente infeccioso pocas veces reportados en la literatura.

BIBLIOGRAFIA

1. Cavagnaro F, Rodríguez J, Arancibia ME et al. Pyomyositis in children: report of two cases. *Rev Chilena Infectol.* 2013 Feb;30(1):81-5.
2. D`Antonio F, Arias AP, Jaureguizar Mde L et al. Bilateral thigh pyomyositis caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; *Arch Argent Pediatr.* 2014 Dec;112(6):e273-6.
3. Pannaraj PS, Hulten KG, Gonzalez BE et al. Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2006;43(8):953-60.
4. Frank G, Mahoney HM, Eppes SC. Musculoskeletal infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(4):1083- 106.
5. Jozefkowicz M, Jorrat P, Méndez J. Primary pyomyositis due to community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; *Arch Argent Pediatr.* 2008 Dec;106(6):542-6
6. Akkoyunlu Y, Ceylan B, Iraz M et al; Muscle Abscess due to *Salmonella Enterica*; *Iran Red Crescent Med J.* 2013 Jul;15(7):605-7
7. Taksande A, Vilhekar K, Gupta S. Primary pyomyositis in a child. *Int J Infect Dis.* 2009 Jul;13(4):e149-51
8. Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2004;15:1535-1548.
9. Martín Ibáñez I, Arce Casas A, Cruz Martínez O et al. Humoral immunity in pediatric patients with acute lymphoblastic leukaemia. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2003 Nov-Dec;31(6):303-10.
10. Villamil-Cajoto I, Maceiras-Pan F, Villacián-Vicedo M J. Piomiositis: presentación de 17 casos en niños y adultos. *Rev Med Chile* 2006; 134: 31-8.
11. Hossain, A, Reis E, Soundararajan K et al. Nontropical pyomyositis: analysis of eight patients in an urban center. *Am Surg.* 2000; 66: 1064–1066
12. Bickels J, Ben-Sira L, Kessler, A, and Wientroub, S. Primary pyomyositis. *J Bone Joint Surg(American).* 2002; 84: 2277–2286
13. Block A, Marshall C, Ratcliffe A, Athan W. Staphylococcal pyomyositis in a temperate region: epidemiology and modern management. *MJA* 2008; 189: 323-5.
14. Harrington P, Scott B, and Chetcuti P. Multifocal streptococcal pyomyositis complicated by acute compartmental syndrome. *J Pediatr Orthop B.* 2001; 10: 120–122
15. Barret A, Gresham G. Acute streptococcal myositis. *Lancet* 1958; 1: 347-51.
16. Mitsionis G, Manoudis G, Lykissas M, Sionti I, Motsis E, Gerogoulis A, et al. Pyomyositis in children: early diagnosis and treatment. *J Ped Surg* 2009; 44: 2173-8.
17. Ovadia D, Ezra E, Ben-Sira L et al. Primary pyomyositis in children: a retrospective analysis of 11 cases. *J Pediatr Orthop B.* 2007; 16: 153–159

18. Llorente Otones L, Vázquez Román S, Iñigo Martín et al. Pyomyositis in children: not only a tropical disease. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 578–581
19. Ramos JM, García-Corbeira P, Aguado JM et al. Classifying extraintestinal non-typhoid salmonella infections. *Q J Med* 1996;89:123-6
20. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-Intestinal Manifestations of Salmonella Infections. *Medicine (Baltimore)*. 1987 Sep;66(5):349-88
21. Collazos J, Mayo J, Martínez E et al. Muscle infections caused by Salmonella species: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1999 Sep;29(3):673-7.
22. Feasy N, Dougan G, Kingsley R, Heyderman R, Gordon M. Invasive non-typhoidal salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. *Lancet*. 2012;379(9835):2489-99
23. Tong CW, Griffith JF, Lam TP, Cheng JC. The conservative management of acute pyogenic iliopsoas abscess in children. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:83—5.
24. Baddour L, Keerasuntornpong A. Pyomyositis. En: Up to date 19.3, Sexton D (Ed.), Waltham, MA, 2011.
25. Soler R, Rodriguez E, Aguilera C, Fernandez R. Magnetic resonance imaging of pyomyositis in 43 cases. *Eur J Radiol* 2000;35: 59—64.
26. Miller NJ1, Duncan RD, Huntley JS. The conservative management of primary pyomyositis abscess in children: case series and review of the literature. *Scott Med J*. 2011 Aug;56(3):i-181. doi: 10.1258/smj.2011.011131.