

# Bacteriemia por *Capnocytophaga spp.* en un paciente pediátrico neutropénico con leucemia linfoide aguda

## *Capnocytophaga spp.* Bacteriemia in a neutropenic pediatric patient with acute lymphocytic leukemia

Carlos Hernando Gómez Quintero<sup>1</sup>, Claudia Patricia Arroyo Ariza<sup>2</sup>, Pilar Rivas Pinedo<sup>3</sup>

1 Grupo de Infectología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

2 Grupo de Microbiología-Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

3 Grupo de Micología-Investigación-Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

## Resumen

Las especies de *Capnocytophaga* son patógenos oportunistas en pacientes neutropénicos, aisladas frecuentemente de la cavidad oral. Pueden asociarse a bacteriemias y presentar compromiso multisistémico. Se presenta un caso de infección diseminada asociada a *Capnocytophaga spp.* en una paciente de edad pediátrica con leucemia linfocítica aguda de precursores B en recaída, complicada con un cuadro clínico de neutropenia febril profunda posterior a quimioterapia de rescate. La paciente cursó además con mucositis oral y anal severas.

**Palabras clave:** *Capnocytophaga*, mucositis, neutropenia, leucemia linfocítica aguda/quimioterapia.

## Abstract

The species of *Capnocytophaga* are opportunistic pathogens in neutropenic patients frequently isolated from the oral cavity. Its presence could be associated to bacteremic with multisystemic compromise. A case of disseminated infection associated to *Capnocytophaga spp.* in a pediatric patient with acute lymphoid leukemia of precursors B relapsed. Febrile neutropenia after rescue chemotherapy with severe oral and anal mucositis was present.

**Keywords:** *Capnocytophaga*, mucositis, neutropenia, acute leukemia lymphocytic/drug therapy.

### Correspondencia:

Claudia Patricia Arroyo Ariza. Grupo de Microbiología-Laboratorio Clínico, Instituto Nacional de Cancerología. Avenida 1ª N° 9-85, Bogotá, D. C., Colombia. Teléfono: 334 09 61.

Correo electrónico: paty.arroyo.ariza@gmail.com

Fecha de recepción: 19 de enero de 2006; Fecha de aprobación: 31 de julio de 2007.

## Introducción

Las especies de *Capnocytophaga* fueron descritas por primera vez en 1957. Son bacilos gram negativos delgados, de aspecto fusiforme, anaerobios facultativos que crecen bien a temperaturas entre 35 y 37°C. Las pruebas bioquímicas demuestran ser catalasa, ureasa y oxidasa negativas, con esculina y fermentación de glucosa positivas. Crecen a las 48 horas en agar sangre. No crecen de agar McConckey. Hacen parte de la familia *Cytophagaceae*, pertenecen a la flora de cavidad oral en humanos y animales, y pueden ser causa de infecciones en pacientes inmunosuprimidos de forma ocasional; en algunas series ocasionan entre el 0,5 y el 3% de las bacteremias en pacientes con cáncer neutropénicos (1,2).

Existen cinco especies clasificadas en dos grupos con distintas características patogénicas y fenotípicas: el grupo DF-1 (fermentadores diagnósticos-1) que incluye las especies *C. gingivalis*, *C. ochracea* y *C. sputigena*, y el grupo DF-2, que comprende las especies *C. canimorsus* y *C. cynodegmi*. El primer grupo se asocia con bacteriemias y endocarditis secundarias a lesiones de la cavidad oral (mucositis, periodontitis, gingivitis, etc.) en enfermos inmunodeprimidos; también se han descrito infecciones diseminadas en personas inmunocompetentes, pero son excepcionales. El segundo grupo forma parte de la microflora oral de perros y gatos, y puede producir bacterias y meningitis (3) tras mordeduras tanto en pacientes inmunocomprometidos como en inmunocompetentes (4).

## Reporte de caso

Paciente de sexo femenino de 2 años de edad, residente en Cartagena, quien ingresó al Instituto Nacional de Cancerología (INC) el 17 de enero de 2005, remitida con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda pre B. Una vez confirmado el diagnóstico, se inició el tratamiento con quimioterapia, según el protocolo alemán BFM. Recibió las tres primeras fases hospitalizada y, posteriormente, se dio de alta para continuar con manejo ambulatorio; la paciente abandonó el tratamiento.

En abril de 2005 consultó por cuadro de tres días de evolución de fiebre no cuantificada. Ingresó

febril, con palidez mucocutánea severa, escleras ictericas, eritema faríngeo y lesiones equimóticas generalizadas. Además, se documentó soplo sistólico grado III/VI en focos de la base y hepatomegalia.

En el cuadro hemático de ingreso se encontraron leucocitos de 38.200 Hb, 4,16 gr/dl y plaquetas de 14.900. El diferencial blanco mostró linfocitos del 98% y el recuento absoluto de neutrofilos fue de 27.

Esto se consideró como recaída por abandono del tratamiento y se decidió hospitalizarla en el INC para continuar el manejo médico, con soporte transfusional y medidas antilisis tumoral con hidratación y allopurinol. Por neutropenia absoluta y cuadro febril se inició manejo con cefepime. El aspirado de medula ósea de control evidenció leucemia linfocítica aguda con 98% de blastos.

Durante la evolución, la paciente desarrolló mucositis en la cavidad oral y en la región perianal, con pobre tolerancia a la vía oral, con hemocultivos para aerobios gram negativos a los cinco días de incubación.

Ante la pobre respuesta clínica con el esquema antibiótico se decidió el cambio empírico a piperacilina tazobactam, vancomicina y amikacina. Se inició concomitantemente el esquema quimioterapéutico de rescate. Hubo persistencia de neutropenia absoluta y lesiones costrosas y eritematosas en la cavidad oral y en la región perianal.

En el día 23 de la hospitalización se reportó un hemocultivo negativo para un bacilo gram negativo positivo a las 30 horas de incubación, identificado como *Capnocytophaga canimorsus*; se asoció al manejo el cubrimiento con metronidazol.

La evolución fue satisfactoria, hubo recuperación de la neutropenia y modulación de la respuesta inflamatoria, así como mejoría gradual de las lesiones anales y de cavidad oral, con tolerancia progresiva a la administración de vía oral. Luego de varios días de hospitalización, se logró dar de alta y continuar el tratamiento ambulatorio.

## Discusión

Las especies de *Capnocytophaga* son colonizantes normales de la cavidad oral y mucosas en muchas especies animales y en el ser humano. Se ha reportado con alguna frecuencia en accidentes asociados con lesiones por mordeduras. Con mayor frecuencia se ha encontrado la asociación con eventos de bacteriemia y formas de mucositis agudas en pacientes que han sido sometidos a quimioterapias ablativas (5-7) y, en particular, en la población pediátrica (8). Además del compromiso de la cavidad oral (periodontitis, gingivitis, estomatitis y cuadro de celulitis), se han descrito formas clínicas más infrecuentes, que tienen, la mayoría de las veces, un antecedente reciente de lesión por mordedura; se describen en la literatura médica: conjuntivitis, queratitis, endoftalmítis, meningitis, endocarditis, absceso mediastinal, neumonía, osteomielitis, artritis séptica, periostitis, etc.

La identificación del microorganismo suele ser tardía y por ello el aspecto microscópico obtenido mediante tinción de gram a partir de hemocultivos positivos puede resultar de gran ayuda para orientar el diagnóstico y el tratamiento antibiótico empírico.

Se ha descrito clásicamente la resistencia a aminoglicósidos, trimetropin-sulfa, colistina y metronidazol y sensibilidad a penicilinas semisintéticas, cefalosporinas de segunda y tercera generación, quinolonas y clindamicina. Existen, sin embargo, reportes de la expresión de betalactamasas (9), por lo que se requiere en estos casos siempre el estudio de sensibilidad antimicrobiana. Algunos autores recomiendan que en lo posible siempre se asocie clindamicina al manejo, ya que al parecer este antimicrobiano es activo para las cepas que expresan betalactamasas (2).

## Conclusión

Este caso ejemplifica la *Capnocytophaga spp.* como una potencial complicación que debe tenerse en cuenta cuando se aborde un paciente con neutropenia febril con mucositis aguda, lo cual antecede al paso de estos agentes bacterianos habitualmente colonizantes. Se debe plantear la búsqueda sistemática de gérmenes anaerobios bajo las condiciones

óptimas de toma de muestra, transporte, medio de cultivo y pruebas de susceptibilidad en el laboratorio de microbiología.

El pronóstico de estas infecciones es, en general, favorable si se instaura el manejo adecuado y de forma temprana con un agente antimicrobiano apropiado.

## Referencias

1. Elting LS, Rubenstein EB, Rolston KVI, Bodey GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from 2 decades of epidemiological and clinical trials. *Clin Infect Dis*. 1997;25:247-59.
2. Maury S, Leblanc T, Rouselot P. Bacteremia due to capnocytophaga species in patients with neutropenia: high frequency of betalactamase-producing strains. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1172-4.
3. Kim JO, Ginsberg J, McGowan KL. Capnocytophaga meningitis in a cancer patient. *Pediatr Infect Dis J*. 1996 Jul;15(7):636-7.CE
4. Tena D, Pérez Pomata MT, González Praetorius A. Fiebre y mucositis oral en enfermo inmunodeprimido. *Enferm Infecc Microbiol clin*; 2000;18:416-7.
5. García-Cía JI, Esteban J, Santos-O'Connor F, Román A, Soriano F. Mixed bacteremia with *Capnocytophaga sputigena* and *Escherichia coli* following bone marrow transplantation: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004 Feb;23(2):139-41.
6. Mantadakis E, Danilatou V, Christidou A, Stiakaki E, Kalmanti M. Capnocytophaga gingivalis bacteremia detected only on quantitative blood cultures in a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Feb;22(2):202-4.
7. García J, Lizasoain M, Lahuerta JJ, Sanz F. Bacteremia due to *Capnocytophaga spp.*: two cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Mar;21(3):168-9.
8. García Martínez J, Fernández M, Sanz F. Bacteremia due to *Capnocytophaga sp.* in two oncologic patients. *An Esp Pediatr*. 2002 Oct;57(4):382-3.
9. Martino R, Rámila E, Capdevila JA, Planes A, Rovira M, Ortega Md, et al. Bacteremia caused by *Capnocytophaga* species in patients with neutropenia and cancer: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2001 Aug 15;33(4):E20-2.