

Adenitis mesentérica por *Yersinia enterocolítica*

Dres. Lorena Pardo^{,} María Inés Mota^{†,} Gustavo Giachetto^{‡,}
Br. María Parada^{§,} Dres. Catalina Pérez^{¶,} Gustavo Varela^{††}*

Departamento de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene. Instituto de Pediatría,
Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República.
Montevideo, Uruguay

Resumen

Se presenta por primera vez en nuestro país un caso de adenitis mesentérica en una niña de 3 años asociado a infección por Yersinia enterocolítica. La cepa recuperada del coprocultivo correspondió al bioserotipo patogénico 4/O:3 y presentó además el plásmido de virulencia.

Palabras clave: *LINFADENITIS MESENTÉRICA.*

YERSINIOSIS.

YERSINIA ENTEROCOLÍTICA - clasificación.

YERSINIA ENTEROCOLÍTICA - patogenicidad.

YERSINIA ENTEROCOLÍTICA - microbiología.

PLÁSMIDOS.

VIRULENCIA.

PREESCOLAR.

Key words: *MESENTERIC LYMPHADENITIS.*

YERSINIA INFECTIONS.

YERSINIA ENTEROCOLITICA - classification.

YERSINIA ENTEROCOLITICA - pathogenicity.

YERSINIA ENTEROCOLITICA - microbiology.

PLASMIDS.

VIRULENCE.

CHILD, PRESCHOOL.

* Residente de Clínica Pediátrica y Asistente del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

† Asistente del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

‡ Profesor Agregado de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

§ Ayudante de clase del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

¶ Profesora Directora de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

†† Profesor Agregado del Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Gustavo Varela

Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Alfredo Navarro 3051. CP 11600. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: gvarela@higiene.edu.uy

Recibido: 16/8/07.

Aceptado: 5/11/07.

Introducción

La adenitis mesentérica se manifiesta generalmente como un cuadro agudo de abdomen y representa el diagnóstico diferencial principal de la apendicitis aguda. *Yersinia enterocolitica* es la causa infecciosa más frecuente de este proceso seguida por *Y. pseudotuberculosis*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Bartonella* spp, *Mycobacterium* spp, adenovirus, *Campylobacter jejuni* y virus de Epstein-Barr, entre otros(1).

Yersinia enterocolitica es un bacilo gramnegativo incapaz de utilizar rápidamente la lactosa, que pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*. Hasta el momento se han descrito seis biotipos definidos según diferentes pruebas bioquímicas y más de 50 serogrupos de acuerdo a la diversidad del antígeno "O" somático. Los bioserogrupos 4/O:3, 3/O:3, 2/O:9, 2/O:5,27 y 1B/O:8 se asocian habitualmente con infecciones en seres humanos y su distribución relativa varía de acuerdo a la región analizada. Las cepas de los serogrupos O:3 y O:8 son frecuentes en Estados Unidos, mientras que en Europa y Japón predominan los serogrupos O:3, O:9 y O:5,27(2).

La infección por *Y. enterocolitica* se asocia con episodios de diarrea acuosa, particularmente en niños pequeños, con fuerte tropismo por el tejido linfático asociado al tubo digestivo y tendencia a la diseminación extraintestinal. En niños mayores puede causar ileitis terminal y adenitis mesentérica; ocasionalmente se ha recuperado de niños con faringitis exudativa y adenopatías cervicales múltiples. Casos de bacteriemia, meningitis, neumonía, empiema, osteomielitis y abscesos hepáticos también pueden ocurrir en individuos sanos o inmunodeprimidos. Dentro de las complicaciones posinfecciosas atribuidas a fenómenos autoinmunes se destacan: poliartritis reactiva, eritema nodoso, miocarditis y glomerulonefritis(2).

Las cepas virulentas de *Y. enterocolitica* poseen un plásmido de 70 Kb (pYV) que tiene los genes que codifican la síntesis de las proteínas Yops (*Yersinia* outer membrane proteins) y para el sistema de secreción tipo III (SSTT), entre otros. La expresión de los genes *yop* es inducida cuando la bacteria crece a 37° C en presencia de concentraciones bajas de Ca⁺⁺. Estos atributos de virulencia y otros codificados en el cromosoma bacteriano (locus *ail* e *inv*) le confieren a *Y. enterocolitica* la capacidad para atravesar el epitelio intestinal y evitar la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares y macrófagos una vez que alcanzan la lámina propia. La presencia del plásmido pYV es un requisito para que *Y. enterocolitica* manifieste todo su potencial patogénico(3). Las cepas que presentan el plásmido pYV forman agregados visibles en caldo rojo de metilo-Voges Proskauer (MR-VP) cuando se incuban a 37° C, además captan el colorante rojo Congo y forman colonias pequeñas cuando crecen a 37° C en agar CR-MOX.

Y. enterocolitica está distribuida ampliamente en la naturaleza y tiene como hábitat el agua y el tubo digestivo de varios animales, sobre todo los suinos. Es un patógeno de transmisión alimentaria y la mayoría de los casos ocurren en forma esporádica. Sin embargo, se han descrito brotes de gastroenteritis en seres humanos asociados al consumo de diversos alimentos: leche cruda o pasteurizada, queso, y carne de cerdo poco cocida. La transmisión puede ocurrir directamente de persona a persona por vía fecal-oral, principalmente en niños pequeños; también se han descrito casos de bacteriemia intrahospitalaria por el uso de hemoderivados contaminados(2).

Caso clínico

Se presenta el caso de una niña de 3 años procedente de la zona urbana de Montevideo, sin antecedentes personales ni familiares a destacar. En la vivienda tiene agua potable, saneamiento y heladera. Los responsables relatan ingesta de derivados porcinos en forma frecuente. No tienen mascotas. El día 15 de junio de 2007 fue llevada al Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) por fiebre de 39° C axilar de tres días de evolución sin otra sintomatología asociada. En el examen físico se encontró la faringe congestiva y múltiples adenomegalias cervicales pequeñas y móviles. Se indicó tratamiento en domicilio con amoxicilina vía oral y antitermo-analgésicos. No recibió el tratamiento antibiótico ya que ese día por la tarde comenzó con diarrea acuosa sin elementos anormales, vómitos y dolor abdominal tipo cólico. A los seis días desapareció la sintomatología digestiva pero mantuvo la fiebre de 39°- 40° C axilar. El día 21 de junio consultó nuevamente en el CHPR y en ese momento se solicitaron análisis de laboratorio. El hemograma mostró 14.000/mm³ glóbulos blancos a predominio de neutrófilos sin afectación de las otras series, la proteína C reactiva fue negativa, la radiografía simple de tórax no mostró alteraciones y en el urocultivo no desarrollaron bacterias. El hemocultivo permaneció sin desarrollo bacteriano por siete días. Continuó con fiebre diaria de 39° C axilar hasta el día 2 de julio, motivo por el cual se consultó nuevamente e ingresó al HP-CHPR. Se planteó el diagnóstico de fiebre de origen desconocido y se solicitaron estudios imagenológicos para descartar enfermedad hematológica o infecciosa. La ecografía abdominal reveló múltiples adenopatías mesentéricas inflamatorias que se confirmaron luego por tomografía axial computarizada (TAC) tóraco-abdomino-pélvica con contraste intravenoso (figura 1). No se demostró compromiso de otros territorios linfoganglionares ni otras alteraciones en órganos abdominales o torácicos. Se planteó entonces el diagnóstico de adenitis mesentérica y se solicitaron otros exámenes de laboratorio para investigar las causas virales y bacterianas de este proceso. La intradermo-reacción con 5U de PPD fue negativa. Los estudios serológicos para el diagnóstico de infección por citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y *Toxoplasma* también dieron resultados negativos. La ausencia de microabscesos hepáticos o esplénicos, o ambos, alejaba la posibilidad de enfermedad por "arañazo de gato", por lo que no se realizó serología para *Bartonella henselae*. Se solicitó, además, coprocultivo para la búsqueda de *Yersinia* y se indicó tratamiento con ceftriaxona intravenosa (100 mg/kg/día) durante siete días. La fiebre desapareció a las 24 horas de iniciado el tratamiento. La muestra de materias fecales fue enviada al Departamento de Bacteriología y Virología del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, donde se realizó coprobacteriológico según la metodología descrita en Torres y colaboradores(4).



Estudios microbiológicos

En el frotis de materias fecales teñido con azul de metileno no se observaron leucocitos. En las placas de aislamiento primario y de reaislamiento a partir del caldo de enriquecimiento se obtuvieron cultivos "puros" de colonias lactosa negativas, pequeñas, sospechosas de *Yersinia*. La identificación a nivel de especie se realizó por pruebas bioquímicas convencionales. El biotipo se determinó utilizando el esquema descrito por Wauters G. y el serogrupo se definió por ensayo de aglutinación en lámina con sueros policlonales preparados en el Departamento de Bacteriología y Virología. Las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizaron por la técnica de disco difusión de acuerdo a las normas del CLSI 2006.

La presencia del plásmido de virulencia (pYV) se determinó por métodos indirectos fenotípicos: fenómeno de autoaglutinación en caldo MR-VP sólo a 37° C y la presencia de colonias pequeñas (calcio-dependientes) captadoras de rojo Congo en el medio CR-MOX incubado 48 horas a 37° C.

Todas las colonias estudiadas se identificaron como *Yersinia enterocolitica* serogrupo O:3, biotipo 4, sensibles a ceftriaxona, gentamicina y trimetoprima-sulfame-toxazol y resistentes a ampicilina y cefalotina. Las colonias analizadas mostraron el fenómeno de autoaglutinación y produjeron colonias pequeñas (Ca⁺⁺ dependientes) y rojas intensas (captadoras del colorante rojo Congo) en el medio CR-MOX.

Discusión

Y. enterocolitica es un microorganismo de distribución universal con mayor prevalencia en Europa y Canadá. En Argentina los casos de gastroenteritis por este agente son raros y los aislamientos comunicados son en su mayoría de origen ambiental(5). En Uruguay tampoco constituye un agente frecuente de diarrea para niños usuarios de los servicios de salud pública(4); la mayoría de las cepas recuperadas hasta el momento correspondieron a bioserotipos no virulentos y casi siempre se presentaron asociadas a otros enteropatógenos potenciales como rotavirus y *Shigella*, planteando dudas con respecto a su rol como agente etiológico en estos procesos.

Esta es la primera comunicación nacional de un caso de adenitis mesentérica asociado a infección por *Yersinia enterocolitica*. La cepa recuperada de las heces correspondió a un bioserotipo patogénico (4/O:3) y presentó, además, el plásmido de virulencia. Este bioserogrupo se asocia frecuentemente a gastroenteritis, ileitis terminal y adenitis mesentérica en niños sanos de Estados Unidos(2). Estos hechos, sumados a que el germen se aisló en cultivo "puro" en las placas de aislamiento primario a partir de una niña con un cuadro clínico típico y con imágenes ecográficas y tomográficas características de adenomegalias inflamatorias, sugieren su potencial virulento y facilitan la interpretación en cuanto al valor clínico que tiene este hallazgo.

Los resultados destacan la importancia de recordar esta etiología y solicitar los estudios microbiológicos correspondientes para el aislamiento de este agente poco frecuente a nivel local a partir de diferentes muestras clínicas (hemocultivo, coprocultivo, biopsia de ganglios, líquido peritoneal, etcétera). La disponibilidad de un laboratorio de referencia con personal entrenado que complemente los estudios fenotípicos y genotípicos de las cepas recuperadas es fundamental para establecer su potencial patogénico.

Summary

The first case of mesenteric adenitis in our country was reported in a 3-year old girl infected by *Yersinia enterocolitica*. A stool culture was obtained and we recovered pathogenic bioserotype 4/O:3 strains, having also found virulence plasmid.

Résumé

Pour la première fois dans notre pays, on présente un cas d'adénite mésentérique chez une petite fille de 3 ans associée à infection par *Yersinia enterocolitica*. La cèpe récupérée de la coproculture correspond au biosérotype pathogénique 4/O:3, et présente d'ailleurs le plasmide de virulence.

Resumo

Descreve-se pela primeira vez no Uruguai um caso de adenite mesentérica. A paciente era uma menina de 3 anos de idade e a adenite estava associada a uma infecção por *Yersinia enterocolitica*. A cepa recuperada do coprocultivo correspondia ao sorotipo patogênico 4/O:3, apresentando também o plasmídeo de virulência.

Bibliografía

1. Thielman NM, Guerrant RL. Enteric fever and other causes of abdominal symptoms with fever. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. 1273-86.
2. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. Clin Microbiol Rev 1997; 10(2): 257-76.
3. Cornelis GR, Boland A, Boyd AP, Geuijen C, Iriarte M, Neyt C, et al. The virulence plasmid of *Yersinia*, an antihost genome. Microbiol Mol Biol Rev 1998; 62(4): 1315-52.
4. Torres ME, Pírez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, et al. Etiology of children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol 2001; 39(6): 2134-9.
5. Paz M, Muzio H, Teves S, Santini P. Análisis de una cepa de *Yersinia enterocolitica* aislada de heces diarreicas humanas en Argentina. Rev Arg Microbiol 2004; 36: 164-9.