

## Infección urinaria por *Chryseobacterium indologenes*

Nefrología 2013;33(4):620

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11942

### Sr. Director:

*Chryseobacteria* es un grupo de bacilos aerobios gramnegativos, no fermentadores, inmóviles, catalasa, oxidasa e indol positivos. *C. meningosepticum* es el más patogénico, mientras que *C. indologenes* es el más frecuente, aislado generalmente en pacientes inmunocomprometidos<sup>1,2</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 86 años diabética tipo 2, dependiente de insulina, de más de 20 años de evolución, con nefropatía diabética y retinopatía, hipertensión arterial también de larga evolución y obesidad. Enfermedad renal crónica estadio 4, con proteinuria no nefrótica. Infección urinaria por *E. coli* en abril de 2010. Ingresó por cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, asociada a agudización de la insuficiencia renal, edemas acrales y probable infección respiratoria. Se inicia manejo diurético y de líquidos. Se realiza urocultivo y se encuentra crecimiento de > 100 000 UFC/ml de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) y de *Chryseobacterium indologenes*. La paciente estaba siendo tratada empíricamente con levofloxacino (con dosis ajustadas a función renal), y no presentó fiebre ni inestabilidad hemodinámica, con buena evolución clínica y retorno a sus cifras basales de creatinina.

*Chryseobacterium indologenes* se encuentra en el suelo, las plantas, los alimentos, el agua dulce, salada y potable (resiste la cloración), pero a pesar de su amplia distribución en la naturaleza no hace parte de la microflora normal del humano. En hospitales, se aísla en los sistemas de agua y las superficies de equipos e insumos médicos húmedos (respiradores, tubos, humidificadores y

otros)<sup>2</sup>. Es poco patógeno, aunque forma biopelícula y produce una proteasa que puede ser importante en su virulencia<sup>3,4</sup>. *In vitro*, su colonia es circular, lisa, mucosa, con 1-2 mm de diámetro. El estudio de susceptibilidad no está estandarizado, por lo que se deben realizar antibiogramas por dilución, produce una metalo  $\beta$ -lactamasa que proporciona resistencia a carbapenémicos. Los antimicrobianos más efectivos son levofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol y piperacilina/tazobactam (> 90 % de susceptibilidad). Ciprofloxacina, cefepime y ceftazidima muestran una actividad cercana al 85 %, aminoglucósidos, otros  $\beta$ -lactámicos, cloranfenicol, linezolid y glicopéptidos no suelen ser efectivos<sup>1,3</sup>.

Aunque es un germen raro, debe ser tenido en cuenta como causa poco frecuente de bacteriemia, sobre todo en pacientes con dispositivos médicos invasivos, pacientes inmunocomprometidos (entre ellos los diabéticos) y pacientes con tratamiento antibiótico de amplio espectro previo<sup>4,5</sup>. Al ser productor de betalactamasa y presentar múltiples resistencias a antibióticos muy potentes, la antibioterapia empírica puede no cubrir este bacilo. Se necesitan más estudios epidemiológicos para dilucidar el mecanismo de transmisión y desarrollar medidas preventivas eficaces<sup>1,2</sup>.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Chou DW, Wu SL, Lee CT, Tai FT, Yu WL. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit. *Jpn J Infect Dis* 2011;64:520-524.
2. Lin YT, Jeng YY, Lin ML, Yu KW, Wang FD, Liu CY. Clinical and microbiological characteristics of *Chryseobacterium indologenes* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43(6):498-505.
3. Sakurada ZA. *Chryseobacterium indologenes*. *Rev Chilena Infectol* 2008;25(6):446.

4. Olivera A, Alarcón T, Caballero C, Cantón R. Diagnóstico microbiológico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(2):89-104.
5. Bhuyar G, Jain S, Shah H, Mehta VK. Urinary tract infection by *Chryseobacterium indologenes*. *Indian J Med Microbiol* 2012;30(3):370-2.

**M. Isabel Acosta-Ochoa,**  
**Antonio Rodrigo-Parra,**  
**Flor Rodríguez-Martín,**  
**Antonio Molina-Miguel**

Servicio de Nefrología. Hospital Río Hortega. Valladolid.

**Correspondencia:** M. Isabel Acosta Ochoa  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Río Hortega, Valladolid.  
macostao@saludcastillayleon.es  
susty21@hotmail.com

## Insuficiencia renal crónica secundaria a amiloidosis sistémica asociada a tumor del estroma gastrointestinal

Nefrología 2013;33(4):620-2

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11964

### Sr. Director:

El depósito de proteína SAA (amiloides sérico A) es el responsable de la amiloidosis sistémica, que en ocasiones se asocia a algunas neoplasias<sup>1</sup>. La asociación entre amiloidosis y tumor del estroma gastrointestinal (GIST)<sup>2</sup> es extremadamente rara y solamente se han descrito dos casos<sup>3,4</sup>.

### CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 64 años sin antecedentes de interés, que

consulta por pérdida de 17 kg de peso, astenia, anorexia y anemia. Se realizó una colonoscopia que mostraba cambios inflamatorios inespecíficos de la mucosa colónica y una gastroscopia que evidenciaba neoplasia gástrica y gastropatía antral, con toma de biopsias. La histología de la biopsia gástrica confirmó una proliferación neoplásica con patrón sólido sugestiva de GIST, y la inmunohistoquímica presentaba positividad para CD117. Se observaron depósitos de amiloide AA en las biopsias de la mucosa gástrica, del tumor y de la mucosa colónica.

Posteriormente, comenzó con edemas en los miembros inferiores y diarrea. En la analítica destacaba: hemoglobina 8,7 g/dl, hematocrito 28 %, volumen corpuscular medio 75, creatinina sérica 1,3 mg/dl; proteínas totales 5,9 g/dl; albúmina 1,36 g/dl; colesterol 96 mg/dl; índice de saturación de transferrina 13 %. Proteinuria de 5,1 g/día y sedimento con 4-6 hematíes/campo. Dada la mala situación del paciente, no se realizó biopsia renal y se asumió que la amiloidosis previamente observada en las biopsias gastrointestinales era la responsable del síndrome nefrótico y la diarrea. Se descartó amiloidosis cardíaca mediante ecocardiograma.

Se inició tratamiento con un inhibidor selectivo de la tirosina cinasa de cKit, Imatinib (Glivec®), 100 mg diarios. A los 15 meses del diagnóstico se decidió la extirpación quirúrgica tras observarse una disminución de la masa tumoral en el estudio por tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada. En la anatomía patológica se confirmó la afectación del estómago y el ángulo esplénico del colon extirpados. En este sentido, se clasificó como un GIST de alto riesgo (> 5 cm de tamaño, > 5 mitosis por campo de gran aumento)<sup>2</sup>.

La función renal continuó deteriorándose, por lo que finalmente entra en programa de hemodiálisis periódica, un año y siete meses después del

hallazgo del GIST, con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica secundaria a amiloidosis AA.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis se caracteriza por el depósito de material proteico, que típicamente tiene una ultraestructura fibrilar con plegamiento beta, haciéndolo insoluble y resistente a las enzimas proteolíticas. Según la proteína fibrilar que se deposita, pueden distinguirse varias formas<sup>1</sup>.

En la amiloidosis secundaria se deposita la proteína fibrilar amiloidea A, derivada del precursor sérico A (SAA), que actúa como reactante de fase aguda. Es inducida por enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide, la fiebre mediterránea familiar o algunas infecciones, como la tuberculosis o las osteomielitis. Las neoplasias también son una causa infrecuente de amiloidosis sistémica, especialmente el carcinoma renal o la enfermedad de Hodgkin<sup>1,5,6</sup>.

En cuanto al GIST, constituye menos del 1 % de los tumores del aparato digestivo. La localización más frecuente es el estómago, aunque puede hallarse a lo largo de todo el tracto gastrointestinal y los órganos adyacentes. La mayoría tiene una mutación en el protooncogén cKIT (CD117), cuya detección confirma el diagnóstico. Los inhibidores específicos frente a este se han convertido en fármacos de primera elección como coadyuvantes de la cirugía o en tumores no resecables por su amplia extensión<sup>2</sup>.

La asociación de GIST y amiloidosis fue descrita inicialmente por Jaakkola et al.<sup>3</sup> en un varón de 59 años con función renal normal que debutó con una masa pélvica, cuya histopatología coincide con un GIST. Tres meses después presenta deterioro de la función renal e inicia hemodiálisis periódica. En la biopsia

renal se halla amiloide AA. Posteriormente, Overstreet et al.<sup>4</sup> describen el caso de un varón de 69 años diagnosticado de un GIST, con depósitos de amiloide en bazo, glándulas suprarrenales e hígado.

En ambos casos se trataba de un GIST con alto índice mitótico y gran tamaño. Quizá esto se asocie a una mayor respuesta inflamatoria mediada por citocinas y, por tanto, a una mayor producción de proteína SAA como reactante de fase aguda. Hipótesis similares se han sugerido en otros casos de amiloidosis ligada a tumores. Así, por ejemplo, se cree que la secreción de interleucina-6 en los centros germinales de los nodulos linfáticos podría estimular la síntesis de SAA y estar implicada en la amiloidosis secundaria en la enfermedad de Castleman<sup>5</sup>. Sin embargo, la fisiopatología de la asociación con el GIST está aún por estudiar debido a su rareza.

En conclusión, el GIST es una causa extremadamente rara de amiloidosis secundaria, que puede conllevar insuficiencia renal de rápida progresión con necesidad de terapia sustitutiva a los pocos meses. Quizá una profundización en el estudio de la fisiopatología que vincula a estas dos entidades abriría puertas para el desarrollo de herramientas terapéuticas más eficaces.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Lachmann HJ, Goodman HJB, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med* 2007;356:2361-71.
2. Xiaohui Zhao, Changjun Yuc. Gastrointestinal stromal tumour. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:189-208.
3. Jaakkola H, Tornoth T, Groop PH, Honkanen E. Renal failure and

- nephritic syndrome associated with gastrointestinal stromal tumour (GIST)-a rare cause of AA amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1517-8.
- Overstreet K, Barone RM, Robin HS. Secondary amyloidosis and gastrointestinal tumours. A case report and discussion of pathogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:470-3.
  - Bestard Matamoros O, Poveda Monje R, Ibernon Vilaró M, Carrera Plans M, Grinyó Boira JM. Amiloidosis secundaria (AA) asociada a tumoraciones benignas. *Nefrologia* 2008;28:93-8.
  - Onishi S, Hojo N, Sakai I, Matsumoto T, Watanabe A, Miyazaki T, et al. Secondary amyloidosis and eosinophilia in a patient with uterine leiomyosarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:617-21.

---

**Laura Muñiz-Pacios<sup>1</sup>, Enrique Morales-Ruiz<sup>1</sup>,  
Fernando Aguilar<sup>2</sup>, Florencio García-Martín<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Correspondencia:** Florencio García Martín  
Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario 12 de Octubre.

GINZO DE LIMIA 55, 9º C. 28034 Madrid.

florenciogarcia@yahoo.es

---