

<https://doi.org/10.18233/apm.v45i6.3029>

Adolescente con sarcoma sinovial en remisión con infección por *Clostridioides difficile* cepa hipervirulenta

Adolescent with synovial sarcoma in remission with infection by *Clostridioides difficile* hypervirulent strain.

Rodolfo Rodríguez Jurado,¹ Virginia Díaz Jiménez,² Miriam Claudia Vidal Zúñiga³

HISTORIA CLÍNICA

Paciente femenino de 13 años originaria y residente de Ciudad de México. Gesta 3 Para 3 Aborto 0 Cesárea 0 embarazo normo evolutivo y parto sin complicaciones. Abuela materna con diabetes *mellitus* tipo 2, sin antecedentes personales patológicos relevantes. Ambos padres son indocumentados tienen un local de comida rápida en California, Estados Unidos. Los hermanos de 19 y 15 años, están a cargo de la tía materna quien vive en Chalco. Vivienda con material de construcción mixta (piso de cemento, paredes de block y techo lámina galvanizada), con algunos servicios básicos intra y extra domiciliarios (Luz, agua de pipa y fosa séptica).

En diciembre del 2022 presentó contusión en región inguinal derecha, detectando un mes posterior masa en misma región de 3 cm. de diámetro, sólida, no dolorosa, no móvil. Dado que no presentaba dolor o incapacidad para realizar actividades no se atendió. En septiembre del 2023 acude a hospital general de Tláhuac por notar aumento del tamaño de masa, quien solicitó tomografía computada (TC) abdominal con contraste Intravenoso (IV), evidenciando lesión ovoidea de 83 x 58 x 37 mm. sin captación del medio de contraste, localizada en capa muscular de pared abdominal anterior y región inguinal derecha que

¹ Departamento de Patología.

² Laboratorio de Microbiología.

³ Departamento de Trabajo social.
Instituto Nacional de Pediatría, SSA,
México

ORCID

0000-0001-9527-4861
0009-0003-2659-9293
0009-0006-0334-5233

Correspondencia

Rodolfo Rodríguez Jurado
rrrj60@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez Jurado R, Jiménez VD, Vidal Zúñiga MC. Adolescente con sarcoma sinovial en remisión con infección por *Clostridioides difficile* cepa hipervirulenta. Acta Pediatr Mex 2024; 45 (6): 605-613.

se extiende discretamente a cavidad abdominal y tejido adiposo subcutáneo, así como 17 ganglios inguinales de entre 13-19 mm. Se realizó toma de biopsia 20 días posteriores con reporte de Sarcoma sinovial bifásico.

Ingresó a departamento de oncología del Instituto Nacional de Pediatría el día 05.10.2023 con Frecuencia Respiratoria (FR) 19/min; Frecuencia Cardíaca 71/min; Temperatura 37°Celsius; peso 50.1 kg. Talla 1.55 m; índice de Masa Corporal (IMC) 20.8. Sin datos patológicos a la exploración, excepto que se palpaba masa abdominopélvica, sin dolor, no se identificaron datos de irritación peritoneal.

En la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) contrastada con Fluorodesoxiglucosa (FDG) se apreció una zona focalizada de hipermetabolismo en región anterior de pelvis lado derecho que involucró músculo oblicuo interno del abdomen y músculo transversos derechos, así como tejido subcutáneo y piel de 38.4 mm. x 16.2 mm, y Valor de Captación Estándar máximo (SUV máx. por sus siglas en inglés) de 7.7, ganglio linfático inguinal superficial, distal a la lesión previamente descrita, que midió 7.7 mm. en su eje corto, con hipermetabolismo de bajo grado SUV máx. 2.5.

En la resonancia magnética contrastada pélvica se observó una lesión de características sólidas, de márgenes mal definidos, en Tiempo 1 (T1) hipointenso, Tiempo 2 (T2) hiperintenso, con captación al contraste y restricción de 34 x 18 mm. se asoció a edema de tejidos de contornos mal definidos, con discreto reforzamiento del músculo ilíaco ipsilateral; recibió vascularidad dependiente de los vasos en epigastrio profundo y superficiales; reforzamiento de la faceta fascia aponeurótica de la pelvis. Se acompañó de ganglios con ejes cortos que no superan los 8 mm. localizados en la cadena ilíaca externa, cadena ilíaca interna y en menor grado los obturadores. Se realizó resección de bordes quirúrgicos y de tumor residual y colocación de catéter puerto.

La biopsia reportó sarcoma sinovial con borde profundo externo y lecho quirúrgico positivos para neoplasia. Por lo anterior, se inició quimioterapia con protocolo EPSSG ADULT TYPE NRSTS IRS (Ifosfamida, doxorubicina), y se administra MESNA, cardioxane y filgastrim. Se finalizó primer curso de quimioterapia, durante esto, la paciente se refirió triste, enojada, inquieta, poco cooperativa, con hiporexia; se comentó con el servicio de salud mental quienes refieren darán seguimiento por la consulta externa. En nota de trabajo social se describe que previo al egreso se sensibilizó al hermano y la tía de acudir al hospital ante la presencia de datos de alarma. Se consiguió un albergue en la Asociación Mexicana de Ayuda a Niños con Cáncer (AMANC); no obstante, únicamente permaneció 3 días en albergue y regresó a domicilio. Presentó evacuaciones pastosas en 4 ocasiones y en la madrugada del día siguiente la tía la percibió somnolienta, con astenia y adinamia, por lo que la vinieron a urgencias. Durante el camino no responde y se recibe en sala de choque donde se determinó su fallecimiento.

COMENTARIO CLINICO MICROBIOLÓGICO

(Virginia Díaz Jiménez)

A partir de una biopsia intestinal post mortem se realizó una PCR múltiple en tiempo real en la que se reportó amplificación positiva para *Clostridioides difficile* NAP1/0271-3. La infección por *Clostridioides difficile* (ICD) es una de las principales causas de diarrea nosocomial en poblaciones pediátricas inmunocomprometidas, especialmente en aquellos con enfermedades oncológicas, pacientes sometidos a trasplantes hematopoyéticos y niños con inmunodeficiencias primarias o adquiridas.

El riesgo para desarrollar esta infección en niños hospitalizados es de un 2% en comparación en niños con cáncer es de un 10-30%. La intensidad de la quimioterapia no predice firmemente el

desarrollo de ICD, los pacientes con neoplasias hematológicas tienen mayor riesgo (OR 3) en comparación con aquellos con tumores sólidos. En pacientes con trasplante de células hematopoyéticas la incidencia es de 18,2 % y trasplantes de órganos sólido 7.3-12 % y niños con enfermedad inflamatoria.¹

La cepa hipervirulenta NAP1/027 es particularmente preocupante, ya que se asocia con una mayor producción de toxinas y una alta resistencia a tratamientos convencionales. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse de diarrea leve hasta colitis pseudomembranosa severa. En comparación con adultos, los niños presentan una alta tasa de colonización asintomática, lo que dificulta el diagnóstico, ya que pueden portar la bacteria sin desarrollar síntomas clínicos. En niños inmunodeprimidos, esta colonización puede evolucionar rápidamente a una infección activa y grave, aumentando el riesgo de complicaciones como megacolon tóxico y perforación intestinal.

Los factores que predisponen a los niños inmunocomprometidos a desarrollar una ICD incluyen:

- Uso prolongado de antibióticos: Estos alteran el microbiota intestinal, facilitando la colonización y proliferación de *C. difficile*
- Hospitalizaciones prolongadas: El contacto con entornos hospitalarios aumenta la exposición a esporas de *C. difficile*, que pueden sobrevivir en superficies durante largos periodos.
- Terapias inmunosupresoras: Disminuyen la capacidad del sistema inmune para controlar la infección y eliminar la bacteria.²

El diagnóstico de ICD en niños inmunocomprometidos es complejo debido a la alta tasa de

portadores asintomáticos. Las pruebas recomendadas incluyen:

- **Prueba de inmunoensayo enzimático (EIA)** para toxinas A y B: Es una prueba rápida y específica, pero su sensibilidad puede ser baja si se utiliza como único método.
- **Prueba de antígeno de glutamato deshidrogenasa (GDH):** La GDH es una enzima producida por casi todas las cepas de *C. difficile*, tanto toxigénicas como no toxigénicas. Esta prueba es útil para la detección inicial, ya que es muy sensible, pero requiere una confirmación adicional para diferenciar entre cepas que producen toxinas y aquellas que no. En caso de no contar con los recursos para contar con una prueba molecular se sugiere realizar GDH y toxinas A y B para su diagnóstico.
- **Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs por sus siglas en inglés):** Estas pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) detectan los genes responsables de la producción de toxinas y son altamente sensibles y específicas; algunas permiten determinar si se trata de la cepa hipervirulenta NAP1/027. La NAAT se usa especialmente cuando es importante obtener un diagnóstico rápido y preciso, aunque su coste es mayor. Al tener una prueba de PCR positiva es importante determinar si el paciente se encuentra colonizado o cursa con una infección activa por lo que debe realizarse la prueba Elisa para detección de toxina A y B, en caso de estar positiva debe considerarse que el paciente cursa con infección activa, en caso de estar negativa estará colonizado.

El tratamiento sugerido son metronidazol o vancomicina en casos leves a moderados. La

fidaxomicina es una opción debido a su perfil de efectividad y menor tasa de recurrencias. El trasplante de microbiota fecal (FMT) en casos graves o de recurrencia. Es una opción que permite restaurar el equilibrio del microbiota intestinal, aunque debe ser cuidadosamente evaluado en niños inmunodeprimidos.³

La prevención de la ICD en entornos hospitalarios es esencial y se basa en medidas de control de infecciones: Higiene de manos, uso de guantes y equipo desechable, lo cual minimiza la transmisión cruzada entre pacientes, desinfección de superficies.

La infección por *C. difficile* en niños inmunocomprometidos es una condición de alta complejidad, con potencial para causar complicaciones graves. Un enfoque multidisciplinario que combine diagnóstico temprano, tratamientos dirigidos y estrictas medidas de prevención es clave para minimizar el riesgo de mortalidad y morbilidad en esta población vulnerable.

COMENTARIO CLINICO-PATOLÓGICO

(Rodolfo Rodríguez Jurado)

El estudio del material de revisión del tumor inguinal obtenido del hospital de Tláhuac mostró una neoplasia maligna mesenquimal de alto grado, la cual fue positiva para marcadores de inmunohistoquímica propios del Sarcoma sinovial bifásico con presencia de tumor en el lecho quirúrgico. Se le tuvo que realizar nueva escisión del tumor con persistencia del mismo en el lecho quirúrgico, pero sin evidencia de metástasis ganglionares (**Figuras 1-4**). Recibió un primer ciclo de quimioterapia.

Esta paciente adolescente tuvo muerte al arribo después de un cuadro agudo gastrointestinal. Era una paciente eutrófica en el que destacaban las mucosas secas sobre todo la oral, con presencia de proceso de ortodoncia. La herida quirúrgica

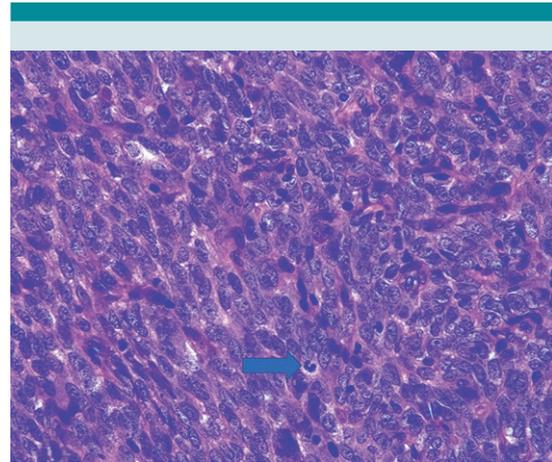


Figura 1.

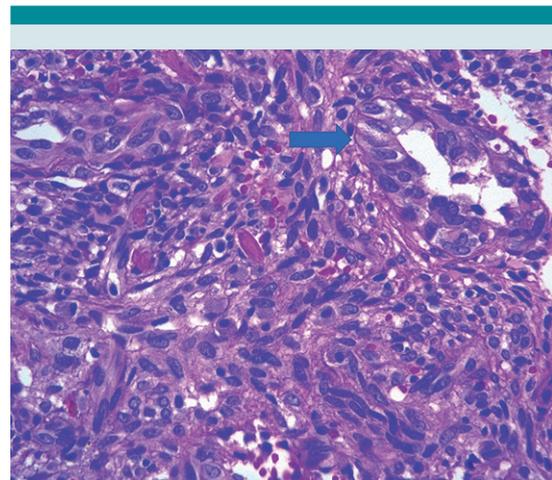


Figura 2.

inguinal no mostró presencia de sarcoma persistente y tampoco hubo evidencia de metástasis en la autopsia, ni de tumor en pelvis activo, como se sospechó en el PET-FDG.

El órgano clave en este caso fue el colon: mostró dilatación ostensible, congestión serosa irregular con foco de hemorragia en colon descendente. A

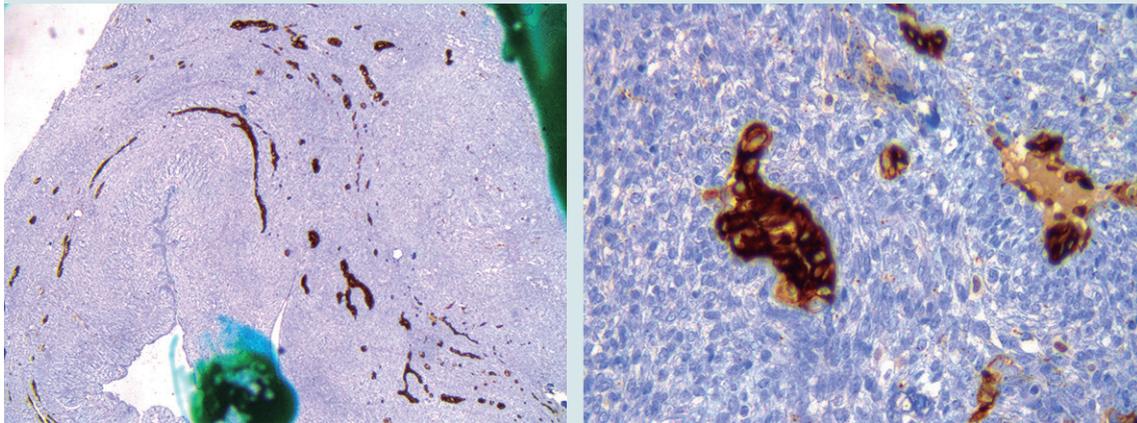


Figura 3.

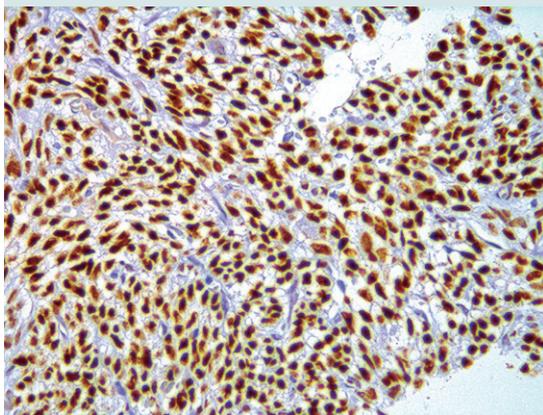


Figura 4.



Figura 5.

la apertura mostró pseudomembranas verdosas en todos los segmentos del colon. Se realizó toma de fragmento de tejido colónico para estudios microbiológicos. Los cortes histológicos mostraron las úlceras con un proceso inflamatorio predominantemente PMN, con focos de hemorragia; se encontraron trombos recientes, así como bacilos gram negativos y cocos gram

positivos. La inflamación se extendía hasta la serosa como dato de micro perforación (**Figuras 5-8**). Interesantemente el proceso ulcero-membranoso se extendía a un segmento de íleon terminal (**Figura 9**). Se encontró evidencia de septicemia: presencia de bacterias y proceso inflamatorio en leptomeninges, hígado y bazo. El estudio del tejido colónico con reacción en



Figura 6.

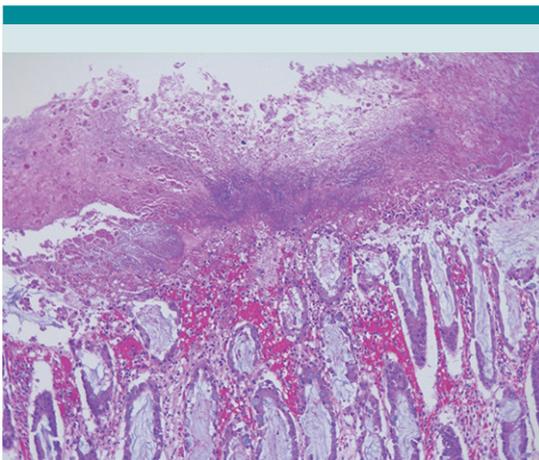


Figura 7.

cadena de la polimerasa en tiempo real aisló *Clostridiodes difficile* toxigénico cepa hipervirulenta (027 NAP1-B1). Los cultivos *post-mortem* desarrollaron *Klebisella Pneumoniae*, en hígado, bazo, pulmón, placa de Peyer y líquido cefalorraquídeo. En relación con los efectos de la quimioterapia además de la esperable hipoplasia leve de la médula ósea, fue llamativo el proceso de mucositis en el esófago (Figuras 10-11). Interesantemente se encontró una gastritis folicular asociada a *Helicobacter pylori* que también pro-

vocó una reacción granulomatosa ya reportada como asociada a esta bacteria.

DIAGNÓSTICOS FINALES

1. Sarcoma sinovial de partes blandas de ingle derecha tratada con cirugía y primer ciclo de quimioterapia sin evidencia de tumor residual macroscópico. (C23-19 Y B23-2288)
 - Hipoplasia de médula ósea (celularidad del 30-40%) secundario a uso de quimioterapia (Ifosfamida, Doxorubicina, dexametasona)
2. Colitis pseudomembranosa con megacolon tóxico.
 - Aislamiento de *Clostridium difficile* toxigénico cepa hipervirulenta (027-NAP1-B1) PCR en tiempo real de fragmento de colon obtenido *post mortem*.
 - Microperforación intestinal
3. Septicemia por *Clostridium difficile* y *Klebisella pneumoniae*
 - Meningitis microscópica secundaria.
 - Hepatitis séptica.
 - Esplenitis séptica.
 - Cultivos *post mortem*
4. Esofagitis ulcerada extensa, necrosis y colonias bacterianas de tercio medio e inferior (Mucositis asociada a quimioterapia) (Figura 10-11)
5. Gastritis folicular erosiva granulomatosa asociada a *Helicobacter pylori* ++

COMENTARIO DE TRABAJO SOCIAL

(Miriam Claudia Vidal Zúñiga)

La paciente era originaria del Estado de Oaxaca y residente del Municipio Valle de Chalco, Estado

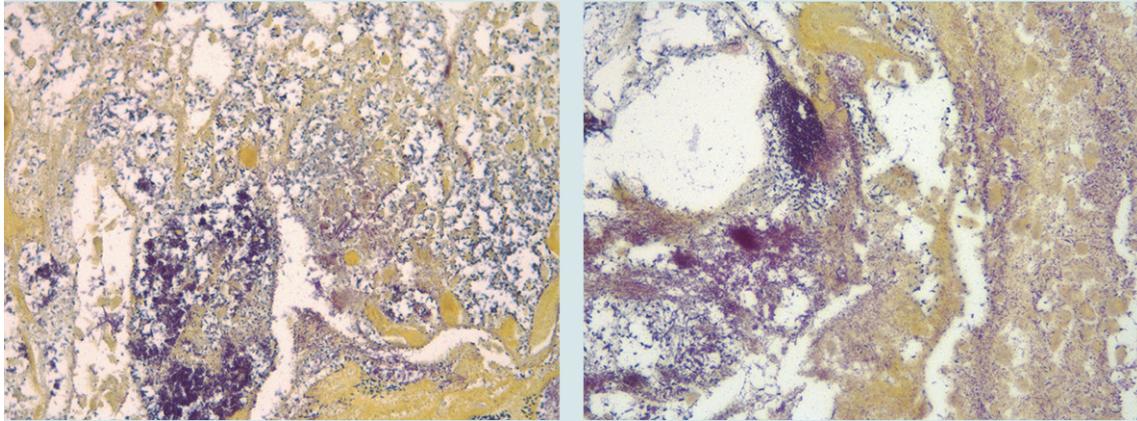


Figura 8.

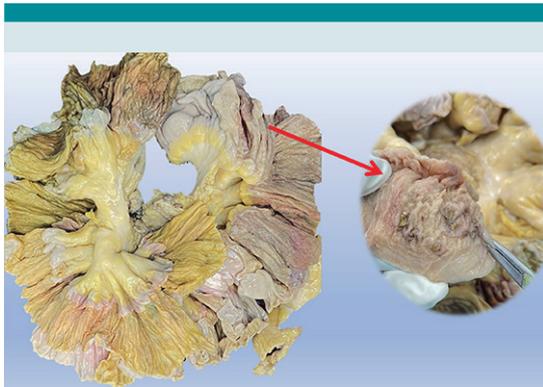


Figura 9.



Figura 10.

de México. Los padres emigraron desde hace 7 años a California, Estados Unidos, asumiendo su rol solo como proveedores económicos, por lo cual, la tía materna se presenta como responsable de la paciente y de sus dos hermanos de 19 y 15 años de edad, formaban parte de una familia extensa a la rama materna.¹

La vivienda de la familia se encuentra ubicada en una zona sub urbana, las características de

construcción eran precarias, así como los servicios intra y extradomiciliarios deficientes y no adecuados, considerando el tratamiento médico que iniciaría la paciente. De acuerdo a la "teoría de riesgo social"² este caso permitió identificar la medición del riesgo y de la vulnerabilidad social.

Trabajo Social realizó su intervención bajo el modelo de la atención social individualizada, con la elaboración de los instrumentos: "Cedula

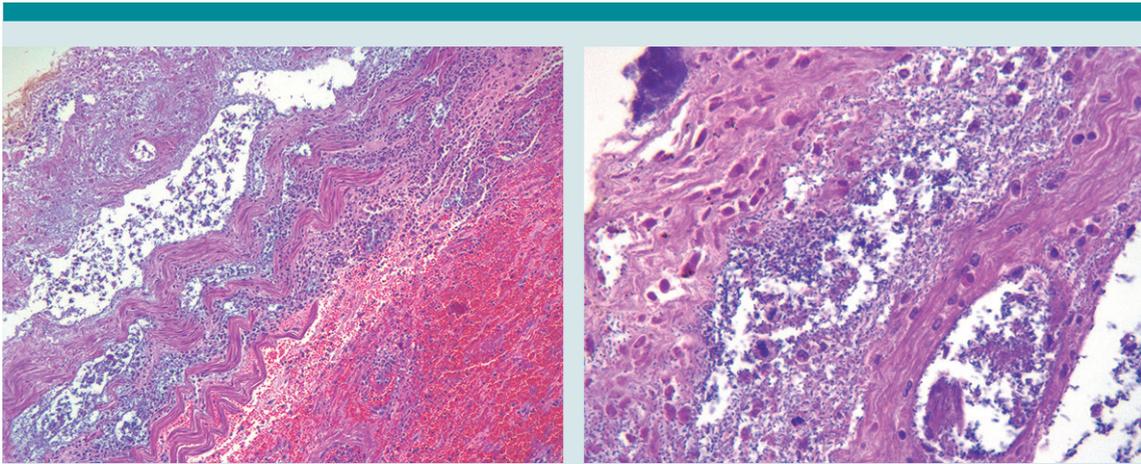


Figura 11.

Socioeconómica y Estudio Social”, sus fases son la investigación, diagnóstico, pronóstico, plan y tratamiento social. La intervención social en este caso se enfocó en la educación para la salud, considerando las necesidades del tratamiento médico y la situación familiar.

Se priorizó la atención centrada en el paciente, el cual enfatiza elementos como: “la exploración en conjunto de la enfermedad con el equipo multidisciplinario; la comprensión de la persona en forma integral y en su contexto; la búsqueda del diálogo y entendimiento entre el profesional sanitario y el paciente; compartir el control y la responsabilidad del proceso de atención, la construcción de un vínculo y el desarrollo de una relación personal de salud-paciente”.³

Se recalcó la importancia de la organización familiar, así como la comunicación con los padres ausentes para la toma de decisiones y sobre todo prevaleció la búsqueda de redes de apoyo primarias y secundarias, siendo así que se valora socialmente la integración a la fundación “AMANC”, con la finalidad de que la paciente y su familia recibiera apoyo integral de medicamentos, insumos complementarios y

sobre todo albergue, para asegurar la atención oportuna de la menor a su egreso hospitalario y acortar distancias.

Las condiciones sociales del caso llevaron a un desgaste emocional, así como la nula participación de la familia, quien estuvo informada sobre la condición de salud de la adolescente. Condición que llevó al hermano mayor, a tomar decisiones, sin considerar las indicaciones médicas, las recomendaciones sociales en beneficio del tratamiento médico de la paciente, priorizando aspectos familiares. Situación que culminó en muerte al arribo. Desde Trabajo Social se brindó acompañamiento socioemocional y tanatológico a los familiares, aunado a la orientación para el trámite administrativo del certificado de defunción.

El caso muestra evidentemente la falta de adherencia al tratamiento, así como la deprivación sociocultural en la que está emergida la familia, es decir, “el número de carencias que tiene una persona (rezago educativo, acceso a los servicios de salud, acceso a la seguridad social, calidad y espacios de la vivienda, acceso a los servicios básicos de la vivienda, y acceso a la alimenta-

ción)",⁴ así como nulas redes de apoyo primarias, que derivo a la pérdida de la vida de la paciente.

COMENTARIO FINAL

Consideramos que casos como el presente, deben despertar la atención sobre la imperiosa necesidad de mejorar la comunicación estrecha con el equipo multidisciplinario para la oportuna identificación de casos complejos, así como insistir al cuidador primario la importancia de los datos de alarma al egreso hospitalario, continuar manteniendo el seguimiento con las diferentes fundaciones y fortalecer en la familia la importancia de la adherencia al tratamiento médico y social.

AGRADECIMIENTO: a la Dra. Emma Segura Solís por su participación como prosectora del estudio *post mortem* y sus invaluable fotografías macroscópicas.

REFERENCIAS

1. Cross SJ, Morton TH, Wolf J. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infection in Immunocompromised Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Nov 17;10(Supplement_3): S46-S51. doi: 10.1093/jpids/piab078. PMID: 34791397; PMCID: PMC8824809.
2. Stuart Johnson, Valéry Lavergne, Andrew M Skinner, Anne J Gonzales-Luna, Kevin W Garey, Ciaran P Kelly, Mark H Wilcox, Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 73, Issue 5, 1 September 2021, Pages e1029–e1044, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab549>.
3. Malhotra S, Mohandas S. Updates and Opinions in Diagnosis and Treatment of *Clostridioides difficile* in Pediatrics. *Curr Treat Options Pediatr.* 2021;7(4):203-216. doi: 10.1007/

s40746-021-00232-9. Epub 2021 Dec 4. PMID: 38624958; PMCID: PMC8642749.

Lecturas recomendadas para el comentario del departamento de Patología

1. Guillou L, Benhattar J, Bonichon F, Gallagher G, Terrier P, Stauffer E, Somerhausen N de S, Michels JJ, Jundt G, Vince DR, Taylor S, Genevay M, Collin F, Trassard M, Coindre JM. Histologic grade, but not SYT-SSX fusion type, is an important prognostic factor in patients with synovial sarcoma: a multicenter, retrospective analysis. *J Clin Oncol.* 2004 Oct 15;22(20):4040-50. doi: 10.1200/JCO.2004.11.093. Epub 2004 Sep 13. PMID: 15364967.
2. Statler V, Bryant K. Antibiotic-Associated Colitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of pediatrics infectious disease. Eight edition. Philadelphia 2019. Elsevier, Inc.
3. Dop D, Marcu IR, Padureanu V, Caragea DC, Padureanu R, Niculescu SA, Niculescu CE. *Clostridium difficile* infection in pediatric patients (Review). *Biomed Rep.* 2023 Dec 8;20(2):18. doi: 10.3892/br.2023.1706. PMID: 38169799; PMCID: PMC10758920.
4. Maeng L, Lee A, Choi K, Kang CS, Kim KM. Granulomatous gastritis: a clinicopathologic analysis of 18 biopsy cases. *Am J Surg Pathol.* 2004 jul;28(7):941-5. doi: 10.1097/00000478-200407000-00015. PMID: 15223966.

Lecturas recomendadas para el comentario del departamento de Trabajo Social

1. Espinal, I. El Enfoque Sistémico en los estudios sobre la familia. Universidad Autónoma de Santo Domingo UASD y Centro Cultural Poveda, Distrito Nacional. (2012): 2-3.
2. Otto Thomasz, E., Castela Caruana, M. E., Massot, J. M., Eriz, M. Riesgo social: medición de la vulnerabilidad en grupos focalizados. Cuadernos del CIMBAGE, Facultad de Ciencias Económicas Buenos Aires, Argentina. 2014; 51.
3. Cuba-Fuentes, M. La medicina centrada en el paciente como método clínico. *Rev Med Hered*, 2016; 10.
4. CONEVAL. (s.f.). Obtenido de Medición de la Pobreza: <https://www.coneval.org.mx/Medicion/Paginas/Glosario.aspx#:~:text=Es%20decir%2C%20es%20el%20n%C3%BAmero,y%20acceso%20a%20la%20alimentaci%C3%B3n>.