

Endocarditis por *Streptococcus pneumoniae* en pediatría. Presentación de un caso clínico

Streptococcus pneumoniae endocarditis in a child: a case report

Florencia Escarrá^a, Ana G. Fedullo^a, Natalia Veliz^b, Julián Rosa^b,
Rodrigo Oribe^c, Marisa Di Santo^c, Bqca. Vanesa Reijtman^d,
Lic. Alejandra Mastroianni^d, Guadalupe Pérez^a

^aServicio de Control Epidemiológico e Infectología, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^bServicio de Clínica Pediátrica, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^cServicio de Cardiología, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^dServicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 7 de febrero de 2017; aceptado el 1 de julio de 2017

Resumen

Introducción: la incidencia de infecciones invasivas por neumococo ha disminuido desde la generalización de la vacuna neumocócica conjugada, aunque el neumococo continúa siendo un patógeno prevalente en niños. De las infecciones invasivas por neumococo, la EI (endocarditis infecciosa) es una forma de presentación rara con una incidencia de 1 a 7%. **Caso clínico:** Presentamos el caso de un niño de 4 años previamente sano, con una única dosis de vacuna 10 valente conjugada para neumococo, que consulta con fiebre, la aparición de un nuevo soplo cardíaco e insuficiencia cardíaca. Presentó desarrollo de *S. pneumoniae* en hemocultivos, sensible a penicilina. En el ecocardiograma transtorácico se observaron vegetaciones en válvula tricuspídea y pulmonar. Recibió 4 semanas de tratamiento antibiótico con diagnóstico de EI por neumococo. Evolucionó con daño valvular secundario que requirió tratamiento quirúrgico. **Conclusiones:** Debe considerarse la EI como diagnóstico diferencial ante todo niño febril con la aparición de un nuevo soplo cardíaco, y al neumococo agente etiológico en los pacientes febriles con infecciones graves provenientes de la comunidad.

Abstract

Introduction: the incidence of invasive infections caused by pneumococcus (*Streptococcus pneumoniae*) has declined since generalized vaccination with pneumococcal conjugated vaccine, but it is still a prevalent pathogen in children. Amongst pneumococcal invasive infections, IE (infectious endocarditis) is rare, with an incidence between 1 and 7%. **Case report:** We describe the case of a previously healthy 4 year old boy, who had received one dose of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine who presents with fever, a new heart murmur and heart failure. Blood cultures were posi-

Palabras clave:

Endocarditis,
Streptococcus pneumoniae,
niños,
infecciones bacterianas

Keywords:

Endocarditis;
Streptococcus pneumoniae,
child, bacterial
infections

tive for penicillin susceptible pneumococcus. The transthoracic echocardiogram showed tricuspid and pulmonary valve vegetations. The patient received 4 weeks of antibiotic treatment for pneumococcal IE. He presented secondary valve damage that needed surgical treatment. **Conclusions:** IE should be considered as a differential diagnosis of children presenting with fever and a newly diagnosed heart murmur, and pneumococcus as an etiologic agent in non hospitalized febrile patients with severe infections.

Introducción

Las infecciones por neumococo han disminuido en la última década gracias al uso de la vacuna conjugada para neumococo en todo el mundo. Sin embargo son infecciones prevalentes en pediatría. La EI (endocarditis infecciosa) por *S. pneumoniae* es una forma de presentación rara¹. En la era pre antibiótica, el neumococo causaba entre el 10 y 15% de las EI². En la actualidad, probablemente relacionado con el tratamiento antibiótico precoz de las infecciones respiratorias y las bacteriemias y la vacunación para neumococo³, la incidencia reportada oscila entre el 1 y el 7%^{4,5}.

La EI es una enfermedad de alta morbimortalidad que requiere un alto índice de sospecha ya que la identificación del germen y del compromiso endocárdico, el tratamiento precoz y de las posibles complicaciones condicionan el pronóstico del paciente.

El objetivo de este reporte es presentar el caso clínico de un niño sin antecedentes de enfermedad, que ingresa por un cuadro de EI por neumococo.

Caso clínico

Niño de 4 años nacido en Paraguay y sin controles pediátricos previos, es derivado al Hospital J. P. Garrahan por fiebre de 10 días de evolución e insuficiencia cardíaca. No refería antecedentes patológicos y las vacunas del calendario nacional estaban aplicadas, con una dosis de vacuna antineumocócica conjugada 10 valente luego de los 12 meses de edad según esquema utilizado en Paraguay.

Había consultado en lugar de origen por fiebre, astenia y adinamia de 10 días de evolución. Al examen físico presentaba taquicardia sostenida y un tercer ruido cardíaco intermitente.

Se deriva con diagnóstico de insuficiencia cardíaca para revaloración de probable cardiopatía congénita no diagnosticada. Ingresó a nuestra institución en regular estado general, febril (40°C), con palidez cutáneo mucosa, normotenso (85/60 mmHg), taquicárdico (120 latidos/min). Presentaba soplo cardíaco eyectivo en foco pulmonar y otro de regurgitación en mesocordio, con irradiación a todos los focos y dorso, ambos

de intensidad 4/6. Se palpaba el borde esplénico a 2 cm del reborde costal izquierdo y presentaba ligera hepatomegalia dolorosa.

Se realizó ECG (electrocardiograma) que objetivó ritmo sinusal, conducción auriculoventricular 1 a 1, frecuencia cardíaca 110 latidos/min, intervalo PR 0,12 mseg. Eje QRS 60°. Onda Q profunda en D3 solamente. Signos de hipertrofia septal y del ventrículo derecho. Trastornos inespecíficos de la repolarización (Onda t negativa hasta V5).

La radiografía de tórax evidenciaba cardiomegalia (índice cardiotorácico 0,65) (figura 1).

En el laboratorio inicial se observaba hiperleucocitosis con desviación a la izquierda (28.700 glóbulos blancos/mm³, 79% neutrófilos, 13% linfocitos) y anemia (Hb 10,7 gr%) con hiperplaquetosis (450.000 plaquetas por mm³). La eritrosedimentación en la primera hora era mayor a 120 mm y la proteína C reactiva estaba aumentada (292 mg/L, valor normal hasta 5 mg/L). Se realizó un ETT (ecocardiograma transthorácico) donde se observó una imagen redondeada de 1 cm en cara auricular de VT (válvula tricúspide) con insuficiencia tricuspídea por perforaciones septales y otras imágenes en VP (válvula pulmonar), la mayor de 5 mm. Además se objetivó hipertrofia del VD (ventrículo derecho), con obstrucción del tracto de

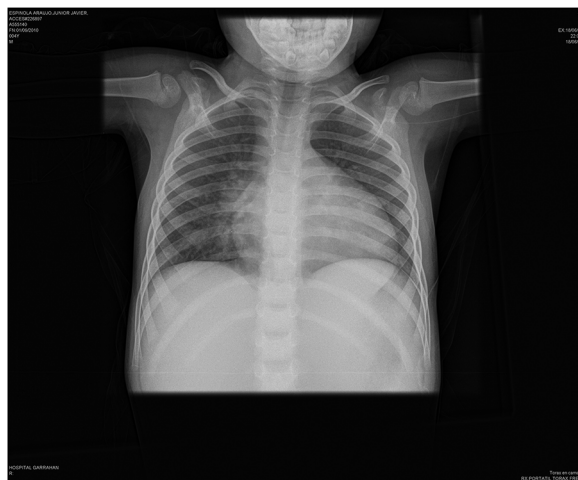


Figura 1. Radiografía de tórax frente el día del ingreso: se observa índice cardiotorácico aumentado (0,65).

salida y CIV (comunicación interventricular) subtricuspidéa. La función ventricular era normal. La CIV fue interpretada como secundaria ya que en la revisión retrospectiva del ecocardiograma realizado al inicio del cuadro clínico en el lugar de origen no se evidenciaba cortocircuito interventricular, y en cambio se observaba una vegetación en esa localización.

El día de la admisión hospitalaria se obtuvieron 3 HMC (hemocultivos) periféricos y se indicó tratamiento antibiótico endovenoso con vancomicina 60 mg/kg/día c/6 h, gentamicina 5 mg/kg/día c/ 8 h y ceftriaxona 100 mg/kg/día con diagnóstico de EI en válvula nativa.

Al segundo día de internación se informan 2/3 HMC positivos para neumococo que desarrolló a partir de botellas de HMC que fueron incubadas en sistema automatizado Bact/alert (BioMerieux). Se tipificó presuntivamente con la sensibilidad a optoquina y se confirmó con la prueba de solubilidad en bilis y por espectrometría de masa con Vitek MS (BioMerieux) con un nivel de confianza de 99,9%. Las pruebas de sensibilidad se realizaron siguiendo las normas vigentes en CLSI⁶. Fue sensible a penicilina con CIM de 0,04 ug/ml y a ceftriaxona con CIM de 0,04 ug/ml. La cepa fue derivada al laboratorio de referencia nacional Instituto ANLIS "Carlos G. Malbrán" donde se serotipificó utilizando la reacción de *Quellung*. Su serotipo capsular fue 6A.

A partir de la identificación microbiológica se modificó el tratamiento antibiótico a ceftriaxona 80 mg/kg/día.

El paciente mejoró el estado general. Los HMC luego de 72 h de tratamiento adecuado fueron negativos. A la semana de internación persistía febril. En el ecocardiograma de control se observó la desaparición de una de las vegetaciones descritas en la VP y concomitantemente se documentó la aparición de supuración pleural. Se realizó toracocentesis y colocación de tubo pleural. El cultivo de líquido pleural fue negativo.

Persistió febril hasta el día 11 de tratamiento. Los reactantes de fase aguda mejoraron lentamente durante la internación.

Completó 4 semanas de tratamiento endovenoso y se otorgó el alta hospitalaria con reactantes de fase aguda dentro de límites normales. En el último ecocardiograma se observaba insuficiencia de VT severa, con vegetación pulmonar pequeña y CIV subtricuspidéa con shunt izquierda-derecha. Al mes del alta se realizó la plastia de la perforación de la VT además del cierre de CIV residual. El cultivo de la vegetación resecada resultó negativo.

Recibió vacuna conjugada para neumococo 13 valente por cardiopatía residual. Se indicaron pautas de profilaxis para EI. El niño continúa en seguimiento clínico, infectológico y cardiológico con excelente evolución.

Discusión

La EI en niños es una enfermedad poco frecuente pero que genera alta morbimortalidad. En los niños la verdadera incidencia de la EI se desconoce dado que hay escasas series reportadas. En Argentina, en el Hospital J.P. Garrahan en el año 2007 se estimó una incidencia de EI de 4,9/10.000 admisiones/año¹.

La epidemiología de la EI en pediatría ha cambiado radicalmente en las últimas décadas. Antiguamente, el principal factor predisponente era la enfermedad cardíaca reumática. Sin embargo, en la actualidad el 80-90% de los pacientes presentan otras condiciones subyacentes; siendo la más importante la cardiopatía congénita con o sin cirugía previa.

Los agentes etiológicos de EI de válvulas nativas en niños son principalmente *S. aureus*, los gérmenes del género *Streptococcus* spp (particularmente el *S. viridans*) y el *Enterococcus* spp, que en conjunto ocasionan más del 80% de las EI. Aunque varios investigadores consideran al *S. viridans* el microorganismo más frecuente a partir del primer año de vida, en Argentina predomina el *S. aureus* tanto en niños como en adultos. Por el contrario, el *Enterococcus* spp es menos frecuente en niños que en adultos¹.

La endocarditis por neumococo es una entidad infrecuente. Se describe una incidencia del 1-7% en la literatura^{3,4,5}. En un trabajo realizado en el Hospital J. P. Garrahan se encontró que el 8% de las EI diagnosticadas entre los años 1988 y 2006 tenían identificación de neumococo⁷.

El cuadro clínico de la EI por *S pneumoniae* habitualmente es agudo y severo, como en el caso presentado. En una revisión de 11 casos pediátricos realizada por Givner et al todos los pacientes presentaron fiebre, 73% síntomas gastrointestinales, 64% escalofríos y astenia o debilidad, y 45% de los niños aparición de soplo cardíaco o modificación de uno preexistente³. Otro estudio publicado por Choi et al, describe la aparición de un nuevo soplo cardíaco como el signo más frecuente de presentación⁸.

En el paciente presentado la presencia de fiebre y soplo cardíaco no documentado previamente asociados a la insuficiencia cardíaca fueron signos muy sugerentes de EI.

También se describen vegetaciones de gran tamaño en la EI por neumococo, y es frecuente la inestabilidad hemodinámica y las embolias sistémicas. Las lesiones en piel características de la EI, como las de Janeway o nódulos de Osler, son poco frecuentes en la endocarditis por neumococo⁸.

La triada de Osler o síndrome de Austrian, características de la EI por neumococo, consiste en la asociación de neumonía, meningitis y endocarditis por *S. pneumoniae*. Esta triada se presenta en aproxima-

damente la mitad de los casos y se asocia con extenso daño valvular y alta mortalidad (alrededor de 50% en algunas series de casos)^{4,9}.

La EI por neumococo se presenta en un 87-92% en válvulas nativas¹⁰. Se describe en la literatura la afectación principalmente de la válvula mitral en la EI por este agente. También puede afectar la válvula aórtica y tricúspide⁸.

El diagnóstico de EI en niños se basa en la sospecha clínica, los hallazgos microbiológicos y del ecocardiograma. A diferencia de la EI en adultos, el ETT en pediatría posee una sensibilidad del 97%¹¹, pero puede requerirse el ETE (ecocardiograma transesofágico) sobre todo en casos de fugas o dehiscencias perivalvulares, complicaciones en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, compromiso de los senos de Valsalva, endocarditis sobre válvulas protésicas y en niños que presentan limitaciones en la ventana transtorácica (anomalías congénitas o adquiridas de la caja torácica, material protésico intracardiaco, disrupciones de la pared torácica por trauma o cirugías previas)¹². En aquellos pacientes con alta sospecha de EI en los que en el ETT no se documentan vegetaciones puede ser necesario repetirlo en los 5 a 7 días subsiguientes al diagnóstico inicial y eventualmente completar la valoración con un ETE¹³. En el paciente presentado, el compromiso endocárdico se evidenció en el ETT realizado al ingreso.

El niño presentado en este reporte había recibido una única dosis de vacuna conjugada 10 valente. Los serotipos contenidos en esta vacuna son 1, 5, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F¹⁴. En este caso se identificó *S pneumoniae* serotipo 6A, no incluido en dicha vacuna.

El tratamiento antibiótico debe ajustarse al microorganismo identificado y a la sensibilidad antibiótica. El tratamiento recomendado para las EI por estreptococos sensibles a penicilina, incluyendo neumococo, es la combinación de Penicilina G o Cefalosporinas de tercera generación con gentamicina, con una duración total del tratamiento de 4 semanas¹². Argentina participa de un sistema que documenta la sensibilidad antibiótica del neumococo. Se denomina Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Bacterianos Responsables de Neumonías y Meningitis (SIREVA) y su objetivo es la vigilancia regional de la sensibilidad antibiótica y de los serotipos predominantes. En el informe del año 2012 se destaca la disminución de la resistencia a penicilina a 0,7% y 1,5% a las cefalosporinas de tercera generación en cepas de infecciones invasivas por *S. pneumoniae*¹⁵.

En un estudio que incluyó 171 bacteriemias por neumococo en niños entre 2008 y 2013, todos los aislamientos fueron sensibles a penicilina, cefotaxima y ceftriaxona¹⁶.

El tratamiento antibiótico exclusivo en la EI puede

resultar insuficiente. Debe considerarse la cirugía ante el fallo cardíaco o la bacteriemia persistente refractaria al tratamiento, la insuficiencia valvular severa (aórtica o mitral) con fallo ventricular asociado, en las vegetaciones de gran tamaño o ante fenómenos embólicos mayores. No está recomendada la cirugía para prevenir un evento embólico ya que no está probado su beneficio y por los riesgos a largo plazo del reemplazo valvular en la infancia¹².

La intervención quirúrgica precoz en pacientes con EI por neumococo e inestabilidad hemodinámica se asoció con una reducción significativa de la mortalidad^{2,8}.

Conclusión

A pesar de que la EI es una enfermedad infrecuente en la infancia, su alta morbimortalidad nos obliga a tener un alto índice de sospecha para realizar pronto el diagnóstico e iniciar el tratamiento adecuado en forma precoz.

A pesar de la disminución en la incidencia de las infecciones invasivas por neumococo desde la incorporación de la vacuna conjugada, se deben sospechar estas infecciones por serotipos no vaccinales en los pacientes febriles con infecciones graves provenientes de la comunidad.

Debe considerarse el diagnóstico de EI entre los diagnósticos diferenciales de todo niño febril con la aparición de un nuevo soplo cardíaco.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- 1 Nacinovich F, Stamboulia D. Capítulo 72: Endocarditis. Paganini H. Infectología Pediátrica. 1ra edición. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana;2007, p481-96.
- 2 Aronin S L, Mukherjee S K, West J C, Cooney E L. Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. Clin Infect Dis 1998; 26: 165-71.
- 3 Givner LB, Mason EO Jr, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE, Wald ER et al. Pneumococcal endocarditis in children. Clin Infect Dis 2004; 38:1273-8.
- 4 Kan B, Ries J, Normark BH, Chang FY, Feldman C, Ko WC et al. Endocarditis and pericarditis complicating pneumococcal bacteraemia, with special reference to the adhesive abilities of pneumococci: results from a prospective study. Clin Microbiol Infect 2006;12:338-44.
- 5 Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M. Pneumococcal endocarditis in children: a nationwide survey in Japan. Int J Cardiol 2008; 123:298-301.
- 6 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 24th informational supplement (January 2015), document M100-S25
- 7 Villa A, Sarkis C, Paganini H, Casimir L. Streptococcus pneumoniae Infectious Endocarditis in Children: 17 years Experience in Argentina. IDSA 2007. Presentación poster.
- 8 Choi M, Lloid Mailman T. Pneumococcal endocarditis in infants and children. Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 166-71.
- 9 Austrian R. Pneumococcal endocarditis, meningitis, and rupture of the aortic valve. AMA Arch Intern Med. 1957; 99:539-44.
- 10 Martínez E, Miró JM, Almirante B, Aguado JM, Fernández-Viladrich P, Fernández-Guerrero ML, et al. Effect of penicillin resistance of Streptococcus pneumoniae on the presentation, prognosis, and treatment of pneumococcal endocarditis in adults. Clin Infect Dis. 2002;35: 130-9.
- 11 Penk JS, Webb CL, Shulman ST, Anderson EJ. Echocardiography in pediatric infective endocarditis. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:1109-11
- 12 Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB et al. Circulation. 2015;132:1487-1515
- 13 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015; 36: 3075-128
- 14 World Health Organization Pneumococcal vaccines WHO position paper—2012—recommendations. Vaccine. 2012;30:4717-8
- 15 Informe Regional SIREVA II 2012: Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Neisseria meningitidis, en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS, 2013. Disponible en: http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=3609&Itemid=3953. Último acceso Octubre 2016
- 16 G. Pérez, A. Mastroianni, A. Parra, L. Casimir, V. Reijtman, H. Lopardo, R. Bologna. Infecciones invasivas con bacteriemia por Streptococcus pneumoniae en niños: ¿qué pasó en los últimos 5 años? Revista Medicina Infantil XXI (4):318-324.