

Endocarditis infecciosa por *Haemophilus parainfluenzae*

Haemophilus parainfluenzae infectious endocarditis

María Ambrosoni¹, Carlos Zunino², Soledad Pandolfo³, Gabriel Peluffo⁴, Gustavo Giachetto⁵

Resumen

Introducción: la endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente pero con elevada morbimortalidad. A pesar del incremento en la incidencia de *S. aureus*, el grupo HACEK constituye una etiología frecuente. Se comunica un adolescente con cardiopatía congénita que presentó EI a *H. parainfluenzae*.

Caso clínico: 13 años, varón, comunicación interventricular (CIV). Caries. Ingresó 20/6/12 por adelgazamiento, astenia y adinamia de 2 semanas de evolución. Agrega dolor tipo puntada de lado a izquierda, disnea y fiebre. Al examen: regular estado general, frecuencia cardíaca 105 cpm, soplo sistólico 5/6, presión arterial 107/70. Polipnea 28 rpm. Abolición del murmullo alvéolovesicular y matidez en base de hemitórax izquierdo. Leucocitosis 17.700/ μ L, hemoglobina 8,7 g/dL, Proteína C reactiva 226 mg/dL. Radiografía de tórax: derrame paraneumónico izquierdo. Persiste febril, aumenta dolor torácico, peoría del estado

general. Hemocultivo desarrolla *H. parainfluenzae*. Ecocardiograma transtorácico (ET): CIV sin repercusión hemodinámica, sin vegetaciones. Se reitera ET y se constata vegetación de 12 mm adherida al borde de CIV. En la evolución episodios de probables embolias pulmonares sépticas. A los 12 días cirugía cardíaca con evolución favorable. **Discusión:** el aislamiento de *H. parainfluenzae* fue decisivo en la búsqueda de EI. Es importante mantener alto índice de sospecha cuando existen factores de riesgo (CIV, caries). El riesgo embólico aumenta cuando la vegetación es mayor a 10 mm. Es una enfermedad médico-quirúrgica. La indicación y oportunidad de la cirugía es decisiva. Este caso se pudo haber evitado mediante prevención y tratamiento de las caries.

Palabras clave: ENDOCARDITIS BACTERIANA
HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE
DEFECTOS DEL TABIQUE
INTERVENTRICULAR

1. Residente Cuidados Intensivos Pediátricos. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Asistente Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Agdo. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Prof. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

HP. CHPR

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 23 de febrero de 2015

Fecha aprobado: 5 de octubre de 2015

Summary

Introduction: *infective endocarditis (IE) is a rare disease with high morbidity and mortality rates. The incidence of S. aureus has increased but the agents of the HACEK group are frequent cause of IE. The case reported is an adolescent with congenital heart disease with an IE caused by H. parainfluenzae.*

Clinical report: *13 years old, male, ventricular septal defect (VSD). Tooth decay. The patient evidenced weight loss and asthenia since June 20, 2012 and in 2 weeks developed adinamia. Later on he presented pleuritic pain, dyspnea and fever. Physical findings: fair general condition; 105 bpm heart rate, 5/6 systolic murmur, blood pressure 107/70 mmHg. Polypnea 28 rpm. Abolition of vesicular murmur and dullness of the left hemithorax. Leukocytosis 17.700 / μ L, hemoglobin 8.7 g / dL, C reactive protein (CRP) 226 mg/dL. RxTx: left parapneumonic effusion. Persistent fever, chest pain increases and general condition worsens. H. parainfluenzae was isolated from a single sample of blood culture. Transthoracic echocardiography (TE): VSD without hemodynamic repercussion, no vegetations. TE is reiterated and vegetation of 12 mm attached to the edge of VSD is found. In the evolution the patient develops episodes of probable septic pulmonary emboli. After 12 days of hospitalization, cardiac surgery was performed. After surgery the patient improved.*

Discussion: *the isolation of H parainfluenzae led to IE diagnosis. It is important to maintain a high index of suspicion when there are risk factors (VSD, tooth decay). The embolic risk increases when vegetation is greater than 10 mm. It is a medical-surgical disease. The indication and timing of surgery is crucial. This case could have been avoided through prevention and treatment of tooth decay.*

Key words: BACTERIAL ENDOCARDITIS
HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE
VENTRICULAR HEART SEPTAL DEFECTS

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente en la infancia cuya incidencia varía entre 1 a 4 casos cada 100.000 niños, pero con elevada morbimortalidad⁽¹⁻⁴⁾.

Se caracteriza por la colonización o invasión de las válvulas cardíacas o el endocardio por un microorganismo que puede determinar la formación de vegetaciones voluminosas y friables asociada con destrucción de los tejidos cardíacos subyacentes⁽⁵⁾.

La epidemiología de esta patología ha cambiado en los últimos años, debido en parte a la mayor supervivencia de niños intervenidos de cardiopatías congénitas y al desarrollo de los cuidados intensivos neonatales^(3,6).

Clásicamente la EI se clasifica en aguda y subaguda. La EI aguda es causada por patógenos virulentos que pueden conducir rápidamente a la muerte de no mediar un tratamiento eficaz y oportuno. En ambos casos la mayoría son debidas a bacterias⁽⁵⁾. El análisis de las características clínicas y evolutivas de los niños con EI hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell y del Instituto de Cardiología Infantil en el período 2000 a 2010 mostró que, al igual que lo observado en el resto del mundo, *S. aureus* ha aumentado su incidencia llegando a ser el principal patógeno involucrado^(4,6). Otras bacterias como las pertenecientes al grupo HACEK son responsables de un pequeño número de casos (en algunas series internacionales 4%)⁽⁴⁾. Este grupo está integrado por *Haemophilus spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae* (HACEK). Para el aislamiento de estas bacterias se necesitan medios de cultivo ricos. Su identificación resulta esencial para un tratamiento antibiótico adecuado.

Se comunica el caso clínico de un niño con EI causado por *H. parainfluenzae* perteneciente al grupo HACEK. Se analizan las dificultades diagnósticas y problemas en la toma de decisiones terapéuticas. El diagnóstico oportuno, junto a un tratamiento temprano y adecuado, requiere mayor sensibilización, conocimiento y abordaje multidisciplinario.

Caso clínico

13 años, sexo masculino, procedente del interior del país, zona rural, medio socioeconómico deficitario. Buen crecimiento (peso 38 kg, Índice de masa corporal percentil 15). Retraso escolar. Portador de comunicación interventricular (CIV) diagnosticada a los 2 meses de vida sin controles posteriores. Múltiples caries.

Consulta por enfermedad de 2 semanas de evolución dada por adelgazamiento, astenia y adinamia. El día previo al ingreso agrega dolor tipo puntada de lado en hemi-

tórax izquierdo, disnea y fiebre 39°C axilar. Niega tos. Al examen se constata regular estado general, temperatura axilar 38° C, palidez cutáneomucosa intensa, piel sin lesiones. Ritmo regular de 105 cpm, soplo sistólico 5/6. Presión arterial 107/70 mmHg, pulsos llenos. Frecuencia respiratoria 28 rpm. Abolición de murmullo alvéolovesicular en axila y base de hemitórax izquierdo. Matidez a dicho nivel. Abdomen blando, depresible, polo de bazo. Múltiples caries. Se realiza radiografía de tórax que muestra opacidad inhomogénea en lóbulo inferior de tórax izquierdo que borra fondo de saco. El hemograma mostró glóbulos blancos 17.700/mm³, neutrófilos 79%, hemoglobina 8,7 g/dL, hematocrito 26%, plaquetas 269.000/mm³. Proteína C reactiva 226 mg/dL.

Con planteo diagnóstico de neumonía aguda comunitaria con derrame pleural izquierdo se inicia ampicilina intravenosa. Persiste febril. Aumento del dolor torácico. Mal estado general. De una muestra de sangre extraída al ingreso para hemocultivo, se recibe el informe de que a las 30 horas de incubación desarrolla en agar chocolate *H. parainfluenzae*. La identificación del microorganismo se realizó utilizando un equipo automatizado (VITEK® 2 Compact systems).

Ante este hallazgo se plantea probable EI, se cambia el plan antibiótico a ceftriaxona y se realiza ecocardiograma transtorácico que muestra CIV perimembranosa pequeña restrictiva sin repercusión hemodinámica. No evidencia vegetaciones. Dado la alta sospecha clínica se reiteran varios ecocardiogramas transtorácicos, en total cinco, visualizando en el último una masa adherida al borde de CIV de 5 x 8 mm sin insuficiencia aórtica. Se realizaron dos tomas de hemocultivo a las 72 horas del ingreso bajo antibioticoterapia sin desarrollar bacterias. En la evolución presenta episodios agudos de dolor torácico con picos febriles, taquicardia que se exacerba con la fiebre. Estos episodios fueron interpretados como probables embolias sépticas a nivel pulmonar. A los 12 días del ingreso se realiza cirugía cardíaca, resección de vegetaciones con cierre de CIV. Se envía muestra para cultivo en laboratorio de microbiología sin obtener germen. Luego de la cirugía evolucionó favorablemente.

Discusión

La presentación clínica inicial fue con síntomas, signos y radiología de tórax que orientaban a neumonía adquirida en la comunidad. El aislamiento de *H. parainfluenzae* de la sangre, el antecedente de cardiopatía congénita, la presencia de caries y la persistencia de fiebre llevan al planteo de EI.

H. parainfluenzae es un bacilo Gram negativo, que se encuentra frecuentemente en la orofaringe de los ni-

ños sanos, perteneciente al grupo HACEK. Es una bacteria exigente que tiene requerimientos especiales para su crecimiento pero los medios de cultivo utilizados actualmente para hemocultivos permiten su desarrollo. Es causa rara de infecciones en pediatría, generalmente precedidas por infecciones respiratorias altas o infecciones dentales que predisponen a bacteriemias transitorias, las que permiten que este germen se localice con mayor frecuencia en las meninges o válvulas cardíacas⁽⁷⁾.

El aislamiento de este germen obliga a plantear el diagnóstico de EI y que las manifestaciones pulmonares sean secundarias a embolias sépticas. Este paciente presenta factores de riesgo para dicha enfermedad, es portador de una cardiopatía congénita y múltiples caries.

El 50% a 75% de los casos de EI se asocian a CIV⁽⁸⁾. El flujo sanguíneo de alta velocidad que se produce a través de una comunicación anormal entre la circulación sistémica y pulmonar causa turbulencias que dañan el endotelio. En el endotelio dañado, potente inductor de trombogénesis, se depositan plaquetas, fibrina y hemáties que forman vegetaciones trombóticas no bacterianas. Las bacteriemias transitorias pueden colonizarlas. Las bacterias atrapadas en su interior están protegidas del sistema inmune del huésped⁽⁵⁾. Estas bacteriemias transitorias pueden ser originadas a partir de las caries y de gérmenes de la microbiota orofaríngea como lo es *H. parainfluenzae*. La salud bucal forma parte esencial de la salud integral, la profilaxis y tratamiento de las caries es un pilar fundamental en la prevención de EI en niños con cardiopatías congénitas⁽⁷⁾. Se trata entonces de una enfermedad prevenible.

El diagnóstico de EI es complejo, principalmente en pediatría, como se puede evidenciar en el caso comunicado. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la demostración del germen en sangre o de la histología específica en las vegetaciones, o material embólico, obtenida a través del acto quirúrgico o de la necropsia. Es por esta razón que el diagnóstico temprano se convierte en un desafío. Se puede sustentar en criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos. Los más utilizados y difundidos son los criterios de Duke (tabla 1). El diagnóstico es definitivo con dos criterios mayores o uno mayor y tres menores o cinco menores, y posible con un criterio mayor y uno menor o tres menores. Estos criterios tienen un valor predictivo negativo del 98% y una especificidad del 99% en total⁽⁹⁾. En el 2000 fueron modificados por Li y colaboradores para aumentar su especificidad al incluir el valor del diagnóstico serológico para determinados gérmenes en la EI con hemocultivo negativo, como *Coxiella burnetti*, y la bacteriemia por *S. aureus* como criterio mayor^(4,10,11). Este paciente presenta al inicio de la enfermedad cuatro criterios menores: CIV, fiebre,

Tabla 1. Criterios de Duke para diagnóstico de EI.

CRITERIOS MAYORES	
1.	Hemocultivos positivos para EI:
a.	Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados: S. viridans; S. bovis; HACEK; S. aureus o Enterococcus adquiridos en la comunidad sin foco primario
b.	Hemocultivos persistentemente positivos Hemocultivos extraídos con más de 12 horas de separación 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados (con 1 hora al menos entre el primero y el último)
2.	Evidencia de afectación endocárdica:
a.	Eco positivo: Vegetación en válvula o próxima, o en choque de turbulencia En material protésico en ausencia de explicación anatómica Absceso Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica
b.	Nueva regurgitación valvular (el soplo no es suficiente)
CRITERIOS MENORES	
1.	Predisposición: cardiopatía predisponente o adicción a droga parenteral
2.	Fiebre > 38°
3.	Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway
4.	Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5.	Ecocardiograma sugestivo sin hallazgo de criterios mayores
6.	Hemocultivos sugestivos que no cumplen criterios mayores: positivos, excluyendo un solo hemocultivo con <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo y gérmenes no asociados a EI Serología positiva a gérmenes asociados a EI

Extraído de: Olivera C, Lubián S. Endocarditis Infecciosa. En Asociación Española de Pediatría. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica. 2010 (24): 7. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/24_endocarditis.pdf

embolias y un único hemocultivo positivo a un germen que puede generar endocarditis. A pesar de no cumplir con los criterios requeridos para el diagnóstico definitivo de EI, la alta sospecha clínica y los factores de riesgo mencionados sumado al aislamiento de *H. parainfluenzae* permite sostener el diagnóstico y obliga a realizar todas las medidas necesarias para confirmarlo.

Para mejorar el rendimiento diagnóstico se recomiendan tres hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico, dado que en esta patología la bacteriemia es permanente. La realización de tres hemocultivos permite confirmar el germen en el 95% de los casos⁽¹²⁾. En este se cuenta con un solo hemocultivo previo a los antibióticos. Los dos hemocultivos posteriores se realizaron bajo tratamiento, lo que disminuye el rendimiento en forma notoria. Es posible que dada la falta de sospecha inicial, no se haya informado al laboratorio de microbiología, lo que puede interferir con el tiempo de incuba-

ción de los hemocultivos. Es imprescindible que el clínico coloque los datos clínicos en la solicitud de los cultivos^(6,12).

Otro pilar diagnóstico son los hallazgos ecocardiográficos: vegetaciones, absceso, pseudoaneurisma, perforación, fístula y aneurisma de la válvula o dehiscencia de la válvula protésica⁽⁹⁾. La sensibilidad del ecocardiograma transtorácico oscila entre 40% y 63%^(9,13), lo que explicaría la ausencia de hallazgos característicos en el ecocardiograma inicial de este paciente. El ecocardiograma transesofágico tiene una sensibilidad entre 90% y 100%^(9,10). Sin embargo su indicación en niños es limitada, por ser un estudio invasivo que requiere anestesia general, sumado a los mínimos problemas de la ventana ultrasónica que permite en general una adecuada valoración transtorácica⁽¹⁴⁾. En este caso se realizó el mismo dado los múltiples ecocardiogramas transtorácicos normales y la alta sospecha diagnóstica.

El tratamiento antimicrobiano adecuado es importante para eliminar el germen. *H. parainfluenzae* responde de forma lenta y variable al tratamiento antibiótico. Debido al aumento de cepas productoras de β -lactamas un tratamiento empírico razonable sería la combinación de una cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido actuando de manera sinérgica en espera de la susceptibilidad antibiótica. En éste la cepa de *H. parainfluenzae* fue β -lactamasa negativo⁽⁷⁾.

La cirugía oportuna contribuye eliminando el material infectado y drenando los abscesos. Los mecanismos de defensa del huésped son de poca ayuda⁽⁹⁾. Las indicaciones principales para la cirugía temprana son: insuficiencia cardíaca, infección incontrolada y prevención de eventos embólicos^(9,12). Esta última fue la indicación en este paciente.

La embolia es una complicación frecuente (20%-25% de los casos), su incidencia disminuye luego del comienzo de la terapia antibiótica. El mayor riesgo es durante las dos primeras semanas de tratamiento antibiótico y aumenta con el tamaño de las vegetaciones, más de 10 mm y su movilidad⁽⁹⁾. Las EI producidas por *H. parainfluenzae* asocia alta incidencia de oclusión arterial secundaria a embolias debido a la naturaleza más friable de las vegetaciones⁽⁷⁾.

El pronóstico de esta enfermedad depende principalmente de cuatro factores: características del paciente (edad, inmunodepresión), la presencia de complicaciones cardíacas y no cardíacas, el organismo infeccioso (*S. aureus* es el germen más virulento) y los resultados ecocardiográficos⁽⁹⁾. La mortalidad global llega al 26%. En este caso la evolución fue favorable favorecida por la alta sospecha, la insistencia en el diagnóstico y el tratamiento médico-quirúrgico temprano y adecuado.

Al alta hospitalaria se debe enfatizar la necesidad de profilaxis de esta enfermedad en los casos que correspondan. Si bien existen indicaciones claras para la profilaxis antibiótica, falta evidencia científica de su eficacia⁽⁹⁾. El mantenimiento de una óptima salud bucal con adecuadas medidas de higiene puede reducir la incidencia de bacteriemias producto de la actividad diaria. Es más importante que la profilaxis antibiótica en procedimientos dentales para reducir el riesgo de EI⁽¹⁵⁾.

Conclusión

La EI es una enfermedad prevenible. Es necesario el control periódico de pacientes con patologías predisponentes y mantener una salud bucal óptima. Requiere un alto índice de sospecha frente a síntomas y signos sugestivos. El diagnóstico se basará en criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos para instaurar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. El trabajo interdisciplinario

facilita el manejo de estos pacientes. La discusión de la indicación y oportunidad quirúrgica es principal para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. **Stockins B, Neira V, Paredes A, Castillo C, Troncoso A.** Perfil Clínico – Epidemiológico de pacientes con Endocarditis Infecciosa, periodo 2003-2010 en Hospital de Temuco, Chile. Rev Méd Chile 2012; 140(10):1304-11.
2. **Carceller A, Lebel M, Larose G, Boutin C.** Nuevas tendencias de la endocarditis pediátrica. An Pediatr (Barc) 2005; 63(5):396-402.
3. **Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara JL, Cereceda M, et al.** Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevida a 10 años (1998-2008). Estudio colaborativo nacional en Endocarditis Infecciosa en Chile (ECNEI). Rev Med Chile 2012; 140(12):1517-28.
4. **Taib R, Penny D. Infective Endocarditis.** En: **Anderson R, Baker E, Penny D, Redington D, Rigby M, Wernovsky G.** Pediatric cardiology. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2010:1135-46.
5. **Schoen F.** El corazón. En: Vinay K, Abbas AK, Nelson F. Robbins y Cotran: patología estructural y funcional. 7 ed. Madrid: Elsevier, 2005:561-622.
6. **Iglesias MC, González S, Giudice J, Giachetto G, Pirez MC.** Características clínicas y evolutivas de niños con endocarditis infecciosa hospitalizados en dos centros asistenciales de referencia: Uruguay 2000-2010. Rev Méd Urug 2013; 29(4):1-7.
7. **Barenkamp S.** Other *Haemophilus* species and aggregatibacter aphrophilus. En: Cherry J, Demmmer-Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez P. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 7a ed. Philadelphia: Elsevier, 2014:1685-91.
8. **Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria. Unitat de Cardiologia Pediàtrica. Hospital Vall d'Hebron.** Endocarditis infecciosa en pediatria: protocolo de actuación. Barcelona: UPIIP, 2009.
9. **Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al.** Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol 2009; 62(12):1465.e1-e54.
10. **Vignolo G, Centurión R, Manfredi A, Ferreiro A, Cano R, Valentini M, et al.** Probabilidad diagnóstica de endocarditis infecciosa antes de la realización del ecocardiograma: sobreutilización del ecocardiograma transesofágico. Rev Urug Cardiol 2004; 19(1):5-18. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-04202004000100002&script=sci_arttext. [Consulta: 1/2/15].
11. **González M, Evangelista A.** Diagnóstico de la endocarditis infecciosa. En: Almirante B, Tornos P, coords. Actualización en endocarditis infecciosa. Barcelona: Marge Médica Book, 2011:31-50.
12. **Muñoz P, Bouza E, Marín M, Alcalá L, Rodríguez Créixems M, Valerio M, et al; Group for the Management of Infective Endocarditis of the Gregorio Marañón Hospital.** Heart valves should not be routinely cultured. J Clin Microbiol 2008; 46(9):2897-901

13. **Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Pérez Casar FP, Pousibet H, Tornos P, et al.** Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. Sociedad Española de Cardiología. Rev Esp Cardiol 2000; 53(10): 1384-96.
14. **Humpl T, McCrindle BW, Smallhorn JF.** The relative roles of transthoracic compared with transesophageal echocardiography in children with suspected infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 2003; 41(11):2068-71.
15. **Chiesa P, Giudice J, Dutra S, Morales J, Papone C, Gambetta JC, et al.** Revisión y actualización de las pautas de profilaxis de endocarditis infecciosa en pediatría. Arch Pediatr Urug 2008; 79(3):237-40.

Correspondencia: Dra. Soledad Pandolfo.
Correo electrónico: drapandolfo1@hotmail.com