

Endocarditis polimicrobiana por *Geotrichum penicillicatum*, *Cryptococcus albidus* y *Staphylococcus epidermidis* en una niña

DR. ÓSCAR VÁZQUEZ TSUJI,* DRA. TERESITA CAMPOS RIVERA,* DR. ALFREDO BOBADILLA-AGUIRRE,** DR. IGNACIO MARTÍNEZ-BARBABOSA,*** DR. JOSÉ DE JESÚS CORIA-LORENZO,**** QFB GERARDO GARCÍA-CAMACHO,¹ QFB EMMA ZENAIDA VIVEROS-OLGUÍN²

RESUMEN

Introducción: La endocarditis polimicrobiana es infrecuente, se asocia a cirugía cardíaca previa, alimentación parenteral con catéteres intravenosos por periodos largos. Se ha señalado que pueden causar endocarditis micótica *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Candida zeylanoides*, *Candida parapsilosis*, *Torulopsis glabrata*, *Pseudoallescheria* sp, *Trichosporon beigelli*, *Cryptococcus neoformans* y *Geotrichum capitatum*, entre otros. **Caso clínico:** Se presenta el caso de una niña de cinco años de edad que cursó con endocarditis polimicrobiana por *Geotrichum penicillicatu*,

ABSTRACT

Introduction: Polymicrobial endocarditis is unusual. It is often associated with previous cardiac surgery and to long-term indwelling venous catheters. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Candida zeylanoides*, *Candida parapsilosis*, *Torulopsis glabrata*, *Pseudoallescheria* sp, *Trichosporon beigelli*, *Cryptococcus neoformans* and *Geotrichum capitatum*, among others, have been reported as the cause of mycotic endocarditis. **Case report:** We present a case of polymicrobial endocarditis caused by *Geotrichum penicillicatum*, *Cryptococcus albidus* and *Staphylococcus epidermidis* in a five year old

INTRODUCCIÓN

Entre los factores predisponentes más comunes de la endocarditis infecciosa se encuentran el uso de catéteres por tiempo prolongado, la nutrición parenteral prolongada, la presencia de infección concomitante en otros órganos, las cardiopatías congénitas, la cirugía cardíaca previa, las prótesis valvulares, el compromiso inmunológico, la neutropenia severa y el uso de drogas intravenosas.¹⁻³

El riesgo de endocarditis también puede ser la endoscopia con o sin toma de biopsia.^{4,5}

Para la profilaxis se han recomendado varios regímenes, pero ninguno se ha propuesto contra infecciones por hongos, lo cual deja desprotegidos a los pacientes con alto riesgo de enfermar por dichos agentes.⁶

La endocarditis infecciosa polimicrobiana es infrecuente; sin embargo, ha aumentado considerablemente con los avances en la tecnología médica y

el amplio uso de catéteres venosos centrales.

En una serie de 201 casos de endocarditis, Ortega y cols. hallaron endocarditis polimicrobiana en un 6%.⁷ En otra revisión extensa de 2,313 citas bibliográficas de endocarditis, se identificaron 101 casos probables de endocarditis polimicrobiana, de los cuales sólo 3% tuvieron ambos (bacterias y hongos).⁸

La endocarditis de origen micótico tiene como antecedentes, entre otros, a la cirugía cardíaca previa, a la alimentación parenteral y a la administración de medicamentos con catéteres intravenosos por largos períodos. Entre los hongos involucrados en la endocarditis micótica se han descrito *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Candida zeylanoides*, *Candida parapsilosis*, *Torulopsis glabrata*, *Pseudoallescheria* sp, *Trichosporon beigelli*, *Rhodotorula* sp, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhizomucor* sp, *Pichia* sp, *Rothia denocariosa*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Phialemonium curvatum*

Cryptococcus albidus y *Staphylococcus epidermidis*. La paciente tenía el antecedente de cirugías múltiples y procedimientos endoscópicos. Los hongos fueron aislados en hemocultivos e identificados mediante pruebas bioquímicas en sistema computarizado VITEK por tarjeta. El tratamiento empleado fue quirúrgico y antimicótico con anfotericina B, con buenos resultados. **Discusión:** Este caso es el primero informado en la literatura médica de endocarditis polimicrobiana causada por *Geotrichum penicilliatum*, *Cryptococcus albidus* y *Staphylococcus epidermidis*.

Palabras clave: Endocarditis polimicrobiana, *Geotrichum penicilliatum*, *Cryptococcus albidus*, *Staphylococcus epidermidis*, factores predisponentes, anfotericina B.

child with a history of multiple surgical procedures and endoscopic examinations. The fungi were isolated from blood cultures and identified through VITEK system of biochemical tests. The treatment was successful with the combination of a surgical procedure and the use of the antimycotic amphotericin B. **Conclusion:** We report the first case in the medical literature of polymicrobial endocarditis caused by *Geotrichum penicilliatum*, *Cryptococcus albidus* and *Staphylococcus epidermidis* in a pediatric patient.

Key words: Polymicrobial endocarditis, *Geotrichum penicilliatum*, *Cryptococcus albidus*, *Staphylococcus epidermidis*, predisposing factors, amphotericin B.

y *Geotrichum capitatum*.⁸⁻¹⁰

Se describe un caso de endocarditis polimicrobiana producida por *Geotrichum penicilliatum*, *Cryptococcus albidus* y *Staphylococcus epidermidis*, en una niña con antecedente de cirugías múltiples y varios exámenes endoscópicos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Niña de cinco años de edad con malformación anorrectal y estenosis esofágica tipo III. Antecedentes quirúrgicos: interposición de colon y funduplicatura tipo Tall (27-07-94); plastia de bronquio intermedio del pulmón derecho para corregir una estenosis congénita (07-04-95); pielolitotomía derecha por litiasis renal derecha (04-09-96); cierre de fístula gastrocutá-

nea (01-07-97); cistoscopia y vaginoscopia por cierre de fístula rectovaginal (01-07-98); anorrectoplastia por abordaje sagital posterior (22-07-98); reimplante vesicoureteral izquierdo extravesical por reflujo vesicoureteral grado IV izquierdo (18-09-98); bridolisis con cierre de colostomía más apendicectomía y pielolitotomía (13-01-99).

La paciente ingresó el 12-10-99 para resección de colon redundante con funduplicatura anterior, gastrostomía antirreflujo y reparación de anastomosis cologástrica; se le dio profilaxis con clindamicina y amikacina por el riesgo de la manipulación quirúrgica del colon y del mediastino. Se le colocó un catéter central en la vena izquierda. La paciente cursó con fiebre persistente de hasta 40 °C en el postoperatorio; biometría hemática con 10,600 leucocitos, 87% segmentados y 197,000 plaquetas, PCR de 26 y VSG de 50. Por lo anterior se agregó meropenem. La paciente ingresó a Terapia Intensiva con fiebre. El abdomen mostraba una herida quirúrgica limpia con sonda de gastrostomía abierta por la que drenaba escaso material hemático. Se escuchaban estertores crepitantes localizados en ambos hemitórax y había un derrame pleural derecho. Del líquido pleural se cultivó *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*; del hemocultivo y el cultivo de punta de catéter, *Staphylococcus epidermidis*.

Por lo anterior se administraron meropenem, vancomicina y anfotericina B (20-10-99). El 22-10-99 se realizó toracotomía y cierre de fístula colopleural. A los siete días de iniciado el esquema se

* Departamento de Parasitología y Micología.

** Departamento de Cardiología. Instituto Nacional de Pediatría

*** Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco

**** Departamento de Infectología. Hospital Infantil de México Federico Gómez

***** Laboratorio de Micología, Instituto Nacional de Pediatría.

***** Laboratorio de Microbiología Clínica, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. Óscar Vázquez Tsuji. Departamento de Parasitología y Micología. Instituto Nacional de Pediatría, Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, México, DF. Tel. 56 06 00 02 ext. 336

Recibido: mayo, 2001. Aceptado: septiembre, 2001.

le suministraron meropenem, vancomicina, anfotericina B y desapareció la fiebre. La vancomicina y el meropenem se suspendieron a los 20 días; la anfotericina B se suspendió al llegar a una dosis total acumulada de 28.5 mg/kg; (20-11-99) sin embargo, se reinició la fiebre con tres a cinco picos al día, 24 horas después de la suspensión del antimicótico. Por este motivo se solicitó un ecocardiograma y hemocultivos en serie para descartar endocarditis.

El ecocardiograma mostró una vegetación de 36 x 25 mm en el techo del atrio derecho compatible con endocarditis infecciosa (Figura 1).



Figura 1. Ecocardiograma de la paciente que muestra una vegetación de 36 x 25 mm en el techo del atrio derecho.

El hemocultivo de sangre periférica desarrolló dos tipos de colonias de hongos cuya especie no se logró precisar en ese momento (23-11-99). La biometría hemática mostró leucocitosis de 33,400 con 75% de segmentados. El 29-11-99 se operó para reseca la vegetación pediculada de la aurícula derecha, que estaba adherida a la vena cava superior y ocupaba 80% de la cavidad. Se inició tratamiento con anfotericina B (0.6 mg/kg/día), en vista de que desapareció la fiebre y se sospechó el desarrollo de fungemia secundaria al acto quirúrgico.

El hongo aislado en el hemocultivo se tipificó por pruebas bioquímicas VITEK con tarjeta, como 95% *Geotrichum penicillucatum* vs *Geotrichum candidum*, por lo que se realizaron pruebas bioquímicas accesorias, que fueron negativas a las fermentaciones para tergitol y manitol; con esto se confirmó la especie como *Geotrichum penicillica-*

tum; el otro hongo fue tipificado como *Cryptococcus albidus* (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características bioquímicas diferenciales de *Cryptococcus albidus*, *Geotrichum penicillicatum* y *Geotrichum candidum*

Sustrato utilizado	C. <i>albidus</i>	G. <i>penicillicatum</i>	G. <i>candidum</i>
GAL	+	-	-
XYL	+	-	-
XLT	+	-	-
ERY	-	-	-
2KD	+	-	-
LAC	+	-	-
ARA	+	-	-
DUL	-	-	-
MEL	-	-	-
URE	+	+	+
SUC	+	-	-
TRE	+	-	-
ADO	+	-	-
CYC	-	+	-
48B	+	+	+
MLT	+	-	-
MLZ	+	-	-
PAL	+	-	-
GLU	+	+	+
CEL	+	-	-
RAF	-	-	-
GLY	+	-	-
INO	-	-	-
AMG	+	-	-
NAG	-	-	-
SOR	-	+	+
NIT	+	-	-
MAN	-	-	+
TG	-	-	+

El estudio histopatológico de la vegetación extirpada mostró una infección mixta de bacterias con morfología de estafilococos y de hongos con morfología de levaduras, incluidos dentro del material fibrinoide.

Debido a lo anterior y ante la posibilidad de siembra hematogena micótica a distancia, se decidió continuar administrando anfotericina B antes del egreso de la paciente. Se logró aislar en dos hemocultivos periféricos, *Geotrichum penicillicatum*. La paciente se dio de alta después de haber recibido una dosis total acumulada de anfotericina B de 53.6 mg/kg. Continuó recibiendo este medicamento, pero asistía al hospital cada tercer día para su aplicación hasta

completar una dosis total acumulada de 70 mg/kg. En el ECO de control no se observó ninguna vegetación ni otros datos de endocarditis. Todos los hemocultivos de control fueron negativos.

A la fecha de esta publicación, la paciente se encuentra asintomática del sistema cardiovascular.

DISCUSIÓN

Los hongos del género *Geotrichum* son causa de geotricosis pulmonar, bronquial, intestinal, oral, cutánea, ótica, onicomycosis e infecciones diseminadas. Las especies que se han involucrado en estos tipos de patología son *G. candidum* y *G. capitatum*.¹¹⁻¹³

Los hongos del género *Cryptococcus* se han identificado en patologías del sistema nervioso central, del pulmón, de la piel y en infecciones diseminadas, especialmente para la especie *neoformans*. Sin embargo, hay otras especies de *Cryptococcus* involucradas en patología humana, tales como *C. albidus*, en casos de meningitis e infecciones diseminadas.¹⁴

En una revisión extensa de los índices Medline, Index Medicus, Current Contents e Index Medicus Latinoamericano, de 1966 a la fecha de esta comunicación, no se encontró referencia alguna acerca de *Geotrichum penicillicatum* ni de *Cryptococcus albidus* como agentes causales de endocarditis. Sólo se encontraron informes de casos de endocarditis causados por *G. capitatum*; para *Cryptococcus* solamente se han publicado casos de endocarditis para la especie *neoformans*.¹⁵⁻¹⁷

En el presente caso clínico se aislaron *Geotrichum penicillicatum* y *Cryptococcus albidus* en un hemocultivo realizado seis días antes de la cirugía. Se pudo aislar *G. penicillicatum* en dos hemocultivos realizados después de la cirugía. La reaparición de fiebre probablemente se debió a un evento de fungemia transitoria causado por la manipulación de la vegetación durante el procedimiento quirúrgico.

Sólo se logró aislar *Staphylococcus epidermidis* en el cultivo de líquido pleural y de la punta del catéter, pero nunca en los hemocultivos; sin embargo, en los cortes histopatológicos de la vegetación se identificaron bacterias gram positivas en racimos con

la morfología y agrupación propia del género *Staphylococcus* y de hongos con morfología de levaduras, ambos incluidos dentro del material fibrinoide.

Las infecciones sistémicas causadas por especies de *Geotrichum* son raras, tal vez porque se diagnostican erróneamente mediante histopatología como infecciones causadas por *Candida* sp, *Aspergillus* sp, o *Trichosporon* sp, ya que *Geotrichum candidum* produce hifas macrosifonadas septadas con artrosporas rectangulares que tienden a redondearse semejando levaduras, mientras que *G. capitatum* y *G. penicillicatum* sí producen levaduras verdaderas. Esta posibilidad de diagnóstico erróneo ilustra la importancia de obtener cultivos e identificación bioquímica para hongos, además del estudio histopatológico.¹⁵

En nuestra paciente no se encontraron los factores predisponentes más comunes para desarrollar endocarditis infecciosa como el uso de catéteres por tiempo prolongado, nutrición parenteral endovenosa prolongada, anomalías estructurales cardíacas o compromiso inmunológico. En cambio, tenía el antecedente de dos endoscopias y de haber sido sometida a 11 procedimientos quirúrgicos previos. Estos fueron probablemente los factores predisponentes para el desarrollo de endocarditis polimicrobiana, entre los cuales había dos especies inusuales de hongos.

La mayoría de las infecciones diseminadas por especies de *Geotrichum* en pacientes inmunocomprometidos descritos en la literatura han tenido curso fatal a pesar del tratamiento antifúngico; sin embargo, ha habido publicaciones que mencionan tratamiento prolongado con anfotericina B con dosis acumulada de 3.23 a 4 g y buenos resultados.¹⁸

CONCLUSIONES

La eficacia de la anfotericina B en infecciones sistémicas por especies de *Cryptococcus* se ha comprobado; sin embargo, se desconoce su eficacia en infecciones por *G. penicillicatum*. La respuesta al tratamiento quirúrgico y antimicótico combinados en nuestra paciente fue adecuada. Para establecer el tratamiento específico y obtener buena respuesta terapéutica en casos de endocarditis micótica es conveniente realizar sistemáticamente el cultivo y tipificación del hongo.

REFERENCIAS

1. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-801.
2. Steckelberg JM, Wilson WR. Risk factors for infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:9-19.
3. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. *J Pediatr* 1993;122:847-53
4. Gersony WM, Hayens CJ, Driscoll DJ, Feane JF, Kidd L, O'Fallon WM. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis or ventricular septal defect. *Circulation* 1993;87:1121-6.
5. Prabhu SD, O'Rourke RA. Mitral valve prolapse. En: Rahimtoola. *Atlas of Heart Disease. Valvular heart disease.* St. Louis: Mosby, 1997.
6. Danchin N, Voiriot P, Briancon S, Bairati I, Mathieu P, Deschamps JP. Mitral valve prolapse as a risk factor for infective endocarditis. *Lancet* 1989;1:743-5.
7. Ortega V, Crego E, Esquerdo J. Polimicrobial endocarditis. A clinical and evolutive study of 12 cases diagnosed during a 10-year period. *Rev Clin Esp* 1977;197:245-7.
8. Baddour LM, Meyer J, Henry B. Polimicrobial infective endocarditis in the 1980s. *Rev Infect Dis* 1991;13:963-70.
9. Rubenstein E, Lang R. Fungal endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16:84-9.
10. Houry D, Crisman T. Bivalve polimicrobial infective endocarditis. *South Med J* 1999;92:1-4.
11. Listerman H, Schonrock-Nabulsi P, Kuse R, Meigel W. Geotrichosis of oral mucosa. *Mycoses* 1996;39:289-91.
12. Barbor PRH, Rotimi VO, Fatani H. Paravertebral abscess caused by *Trichosporon capitatum* in a child with acute lymphoblastic leukaemia. *J Infection* 1995;31:251-2.
13. Fouassier M, Joly D, Cambon M, Peigue-Lafeuille H, Condat P. *Geotrichum capitatum* infection in a neutropenic patient. Apropos of a case and review of the literature. *Rev Med Intern* 1998;19:431-3.
14. Kordossis T, Avlami A, Velegaki A, Stefanou I, Geogakopoulos G, Papalambrou C, Kegakis NJ. First report of *Cryptococcus laurentii* meningitis and a fatal case of *Cryptococcus albidus cryptococcaemia* in AIDS patients. *Med Mycol* 1998;36:335-9.
15. Schiemann R, Glasmacher A, Bailly E, Horre R, Molitor E, Leutner C, Smith MT, Kleinschmidt R, Marklein G, Sauerbruch T. *Geotrichum capitatum* septicaemia in neutropenic patients: case report and review of the literature. *Mycoses* 1998;41:113-6
16. Boden WE, Fisher A. Bioprosthetic endocarditis due to *Cryptococcus neoformans*: *J Cardiovasc Surg* 1983;24:164-6
17. Lombardo TA, Rabson AS, Dodge HT. Mycotic endocarditis. Report of a case due to *Cryptococcus neoformans*. *Am J Med* 1957;22:664-70
18. Cofrancesco E, Viviani MA, Bochetti C, Tortorano AM, Balzani A, Castagnone D. Treatment of chronic disseminated *Geotrichum capitatum* infection with high cumulative dose of colloidal amphotericin B and itraconazole in a leukaemia patient. *Mycoses* 1995;38:377-84

Consulte Acta Pediátrica de México en Internet:

www.imbiomed.com.mx

www.actapediatrmex.entornomedico.org

E-mail:

actapediatrmex@entornomedico.org