

# Diagnóstico de carcinoma urotelial durante estudio de bacteremia por *Streptococcus gordonii*

Ivan Vargas-Matos<sup>1,2\*</sup>, Luis Manuel Valdez-Fernández-Baca<sup>1,3</sup>, Luciano Francesco Poletti-Ferrara<sup>1,4</sup>, Alfredo Juan Chiappe-Gonzalez<sup>1,5</sup>

## Resumen

La bacteremia por *Streptococcus gordonii* es infrecuente. Su aislamiento en hemocultivo traduce alta significancia clínica y debe dirigir el abordaje diagnóstico hacia la búsqueda de entidades subyacentes como neoplasias hematológicas, cardiopatías valvulares, neumonía, alteraciones estructurales de cabeza y cuello, inmunosupresión, y otras condiciones asociadas. No se han identificado reportes en pacientes con neoplasia de vías urinarias como posible condicionante de bacteremia por este agente. Se describe el caso de un paciente que, durante el estudio de bacteremia por este microorganismo, fue diagnosticado de carcinoma urotelial de alto grado.

**Palabras clave:** *Streptococcus gordonii*, bacteremia, sepsis, carcinoma urotelial.

## Diagnosis of uroepithelial carcinoma during bacteremia by *Streptococcus gordonii*

### Abstract

*Streptococcus gordonii* bacteremia is rare. Its isolation in blood culture translates into high clinical significance and the diagnostic approach should be directed towards the search for underlying entities such as hematologic malignancies, valvular heart disease, pneumonia, structural changes of the head and neck, immunosuppression and other related conditions. No reports have been identified in patients with urinary tract neoplasia as a possible condition of bacteremia by this agent. The case of a patient who was diagnosed with high-grade urothelial carcinoma during the study of bacteremia by this microorganism is described.

**Key words:** *Streptococcus gordonii*, bacteremia, sepsis, urothelial carcinoma.

## Introducción

Los estreptococos del grupo viridans (SGV) son bacterias tipo cocos gram positivos, relevantes por ser saprofitos de la mucosa oral, respiratoria, gastrointestinal, y del tracto urogenital, especialmente en la mujer<sup>1</sup>. Actualmente, se consideran importantes oportunistas en el desarrollo de bacteremia en ciertas poblaciones vulnerables y en contextos clínicos anteriormente no reconocidos<sup>2,3,4</sup>. Los SGV se clasifican en seis subgrupos adicionales: *S. mutans*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. bovis*, y *S. sanguinis*<sup>2</sup>. El *Streptococcus gordonii*, representante importante del subgrupo *mitis*, es una bacteria alfa-hemolítica, anaerobia facultativa, que juega un rol

importante en la alcalinización de la boca y la producción de biofilm<sup>3</sup>. Cuando ingresa al torrente sanguíneo, mediante una glucoproteína rica en serina (GspB), una proteína Hsa, y de otros factores de virulencia, consigue adherirse a distintas superficies celulares y extra-celulares, como a plaquetas y a la matriz rica en fibronectina<sup>2,3</sup>. Su patogenicidad se asocia a distintas condiciones que causan inmunosupresión, tratamientos antineoplásicos, antibióticoterapia, antiácidos, deficiente higiene oral, entre otros<sup>3-7</sup>.

La invasión del torrente sanguíneo (bacteremia) por *S. gordonii* es infrecuente, con tasas de aislamiento cercanas al 1% en hemocultivos del total de SGV, siendo la mortalidad secun-

1 Clínica Angloamericana

2 <https://orcid.org/0000-0003-4994-6422>

3 Universidad Peruana Cayetano Heredia. <https://orcid.org/0000-0002-4396-5676>

4 <https://orcid.org/0000-0001-5283-6238>

5 Hospital Nacional Dos de Mayo. <https://orcid.org/0000-0003-0687-3112>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ivm2690@gmail.com](mailto:ivm2690@gmail.com)

Calle Grimaldo del solar 750, distrito Miraflores. Lima-Perú. Código postal:

Lima 18. Teléfono: 511-941082320

Recibido: 02/04/2020; Aceptado: 04/08/2020

Cómo citar este artículo: I. Vargas-Matos, et al. Diagnóstico de carcinoma urotelial durante estudio de bacteremia por *Streptococcus gordonii*. Infectio 2021; 25(1): 71-74

daria a sepsis cercana al 7%<sup>2</sup>. La inmunosupresión por diversas causas en el huésped, asociado a la presencia de micro lesiones sobre la mucosa oral, respiratoria o gastrointestinal, brinda capacidad invasiva a los SGV, accediendo al torrente sanguíneo y elevando la probabilidad de comprometer diversos órganos<sup>7</sup>. Pese a que no se ha establecido una clara asociación entre lesiones del epitelio urinario y bacteremia por *S. gordonii*, aunque sí en pacientes con historia de tumores sólidos e insuficiencia renal, es posible que el mecanismo y los factores predisponentes sean similares a los descritos anteriormente, al tener en cuenta la virulencia y patogenicidad que caracteriza a la bacteria<sup>1,2,8</sup>.

El aislamiento en hemocultivo de algún SGV traduce significancia clínica hasta en 20% de los casos,<sup>8</sup> por lo que su identificación debe direccionar el enfoque clínico hacia la búsqueda de comorbilidades subyacentes, como neoplasias, cardiopatías valvulares, neumonía, alteraciones estructurales de cabeza y cuello, inmunosupresión, y otras condiciones asociadas<sup>3-6,8</sup>. Sin embargo, no se han identificado hasta la fecha, reportes de *S. gordonii* en pacientes con neoplasia urotelial como posible condicionante de bacteremia.

A continuación, se describe el caso de un paciente adulto mayor que, durante el estudio de bacteremia por este microorganismo, fue diagnosticado de carcinoma urotelial de alto grado.

### Descripción del caso

Varón de 88 años, natural de España, con historia de múltiples comorbilidades bien controladas (síndrome mielodisplásico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica, anemia crónica, fibrilación auricular, hiperuricemia, trastorno depresivo), antecedentes quirúrgicos múltiples (apendicectomía, colecistectomía, prostatectomía secundaria a hiperplasia prostática benigna y prótesis biológica aórtica con posterior tratamiento anticoagulante indefinido) e historia de tabaquismo social hasta hace cinco años aproximados. Es traído a la consulta ambulatoria de infectología por cursar con dos meses de fiebre persistente de origen desconocido, luego de haberse sometido a una amplia investigación médica privada mediante exámenes auxiliares sanguíneos, urinarios, e imágenes, sin éxito en la dilucidación de una causa específica. Por ello, se decidió hospitalización para ampliación del estudio de la fiebre.

Al ingreso, el examen físico no fue contributivo para la dilucidación del origen de la fiebre. El hemograma presentó anemia leve normocítica y normocrómica, discreta anisocitosis, y un recuento leucocitario dentro de límites normales, sin variación en los niveles absolutos de los neutrófilos. El examen completo de orina mostró hematuria, leucocituria y proteinuria en rango no nefrótico. El urocultivo resultó negativo para gérmenes comunes y hongos. En el tercer día de internamiento, el departamento de microbiología informó el

crecimiento de cocos gram positivos catalasa negativos en tres hemocultivos automatizados de muestras colectadas al ingreso, motivo por el cual se inició, inmediatamente, dosis ajustadas a función renal de vancomicina por vía endovenosa. Al cuarto día de hospitalización, se identificó *Streptococcus gordonii* en las tres muestras sanguíneas, con resistencia intermedia a la penicilina y susceptibilidad preservada a vancomicina. Durante la evolución, el paciente presentó remisión paulatina del cuadro febril, el cual cedió por completo al cuarto día de terapia antibiótica efectiva.

Para el aislamiento bacteriano se emplearon tres frascos de hemocultivos BACTEC PLUS™ Aerobic F Medium (*Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems*), los cuales fueron incubados en un equipo BD BACTEC™ FX, cada uno con aislamiento positivo al mismo agente. Luego, la bacteria aislada fue sembrada en Agar Mac Conkey. Posteriormente, la cepa fue colocada en la tarjeta de identificación/susceptibilidad Vitek®2 Automated Microbiology System (bioMérieux) para la correspondiente identificación y susceptibilidad antimicrobiana.

La ecocardiografía transtorácica y transesofágica no halló vegetaciones. Las tomografías de senos paranasales, dental y de tórax, así como la resonancia magnética de columna dorso-lumbo-sacra, no revelaron alteraciones significativas. La colonoscopia no mostró hallazgos patológicos. La evaluación oftalmológica y otorrinolaringológica no evidenció focos infecciosos a dichos niveles. El examen odontológico catalogó al paciente como edéntulo parcial, con prótesis dentarias de incisivos superiores e inferiores, ausencia de segunda y tercera molar inferior izquierda, sin presencia de caries, con gingivitis de menos del 30% de las piezas, sin signos de periodontitis ni sangrado activo, e higiene oral parcial por presencia de placa dentaria en dientes remanentes.

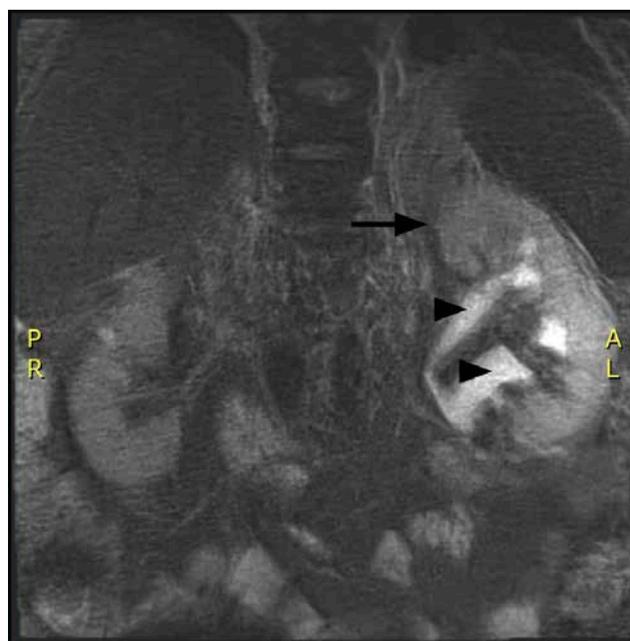


Figura 1.

Por otro lado, la tomografía abdominal no contrastada reveló doble sistema pielocalicial izquierdo y un nódulo en polo superior del riñón ipsilateral, no evidenciado en estudio tomográfico ambulatorio previo. Se procedió entonces a realizar una resonancia magnética abdominal no contrastada, la cual resaltó la presencia de una lesión sólida de 31 x 26 mm, ocupando el grupo calicial superior del riñón izquierdo, asociada a dilatación del uréter proximal del mismo lado. (Figura 1)

El hallazgo mencionado motivó la intervención quirúrgica urológica (nefrectomía radical izquierda). El estudio anatómo-patológico de la pieza concluyó en carcinoma urotelial de alto grado. Luego de aproximadamente 6 semanas posteriores a la intervención, el paciente falleció en su domicilio con todos los cuidados paliativos correspondientes, probablemente en relación a las múltiples comorbilidades de fondo, al nuevo diagnóstico oncológico, y al desarrollo de un empeoramiento de la insuficiencia renal terminal como complicación post operatoria.

## Discusión

*S. gordonii*, antiguamente conocido como *Streptococcus sanguis I*, es un coco gram positivo, anaerobio facultativo, miembro del grupo viridans, alfa hemolítico<sup>3</sup>. Esta bacteria, frecuentemente hallada en la cavidad oral, tiene un rol importante en la producción del biofilm dental y en la alcalinización de la boca<sup>7</sup>. Posee capacidad de diseminación hematogena, causando infección sistémica<sup>3,7</sup>. Los SGV son considerados como etiología común en casos de endocarditis infecciosa y, actualmente, de otras infecciones piógenas en diversos sitios del organismo<sup>1</sup>. A pesar de ser una bacteria de baja patogenicidad, luego de ingresar al torrente sanguíneo, *S. gordonii* utiliza factores de virulencia que permiten su adhesión a distintas superficies, como a válvulas cardíacas o trombos plaquetarios<sup>3,9</sup>. En la actualidad, se conoce que alrededor de un 20% de los casos de endocarditis infecciosa son por SGV, con una mortalidad aproximada del 7%<sup>1,2</sup>.

La bacteremia causada por *S. gordonii* suele ser transitoria, usualmente asociada a manipulación dental<sup>7, 10</sup>. Sin embargo, la cronicidad y persistencia febril manifestada en este paciente no eran compatibles con este escenario. Por ello, se consideró un probable foco infeccioso o potencial "puerta de entrada" a partir del cual se desencadenó la bacteremia. La fuente de diseminación de este organismo no puede ser precisada con exactitud; no obstante, en la ampliación anamnésica, se obtuvo el dato de gingivorragia asociada al lavado dental desde hace aproximadamente dos años, lo cual ha sido anteriormente reportado como factor asociado al riesgo de diseminación hematogena, bacteremia y sepsis<sup>1,2,5,8</sup>. Cabe resaltar que la evaluación odontológica no fue contributiva para la identificación de abscesos periapicales. Por lo antedicho, teniendo en consideración a los SGV como parte de la microbiota residente del tracto urinario

y, existiendo en este paciente una lesión neoplásica que altera la integridad del urotelio, esta vía podría representar la "puerta de entrada" al torrente sanguíneo<sup>1,2,8</sup>.

La detección de un SGV en sangre no siempre es indicativa de enfermedad, ya que, como se mencionó, pueden encontrarse posterior a manipulación dental a manera de bacteremias transitorias<sup>1,2,5,8</sup>. En otras ocasiones, pueden ser resultado de contaminación dérmica de la muestra<sup>5,10</sup>. En este paciente, la significancia en el hallazgo de *S. gordonii* radica al obtener dos o más hemocultivos separados positivos asociado a cuadro febril, indicando potencial foco de procedencia endocárdico, columna vertebral, tracto gastrointestinal o hepático<sup>10</sup>. *Eun Hae Cho et al* concluyeron que alrededor del 70% de bacteremias por SGV poseen significancia clínica. Asimismo, reportaron que los diagnósticos más frecuentemente asociados a su detección en sangre fueron las enfermedades infecciosas, seguidas de tumores de órganos sólidos, neoplasias hematológicas malignas y hepatopatías<sup>10</sup>. Por otro lado, se ha descrito incremento en el riesgo de desarrollar bacteremia por SGV en pacientes neutropénicos post quimioterapia condicionante de mucositis, uso de cotrimoxazol o quinolonas y, finalmente, uso crónico de antiácidos o antihistamínicos de tipo H2<sup>11</sup>.

Luego de extensa revisión literaria, este parece ser el primer reporte de bacteremia por *S. gordonii* en un paciente con neoplasia urotelial. Si bien no podemos establecer una asociación causal, creemos que las múltiples comorbilidades del paciente podrían también jugar un rol en el riesgo de infección del paciente. A diferencia de otros SGV, y a pesar de pocos casos reportados en la literatura, el *S. gordonii* no posee tendencia a la formación de abscesos dentro o fuera del corazón<sup>3</sup>, lo cual podría dificultar la identificación del foco infeccioso de origen.

En el caso presentado, los extensos métodos auxiliares de diagnóstico por imágenes no mostraron signos de focos infecciosos endocárdicos, hepáticos, óseos o en tracto gastrointestinal. El paciente era una persona inmunocomprometida por diversos factores, como la avanzada edad y la multiplicidad de comorbilidades (síndrome mielodisplásico, diabetes mellitus, etc). De acuerdo a lo reportado por *Sriskandan et al*, la presencia de neoplasia sólida de la vía urinaria, asociada a hematuria secundaria a disrupción del urotelio y, en el contexto de padecer de insuficiencia renal crónica y las comorbilidades mencionadas con anterioridad, el considerar a la vía urinaria como potencial "puerta de entrada" para *S. gordonii* resulta de gran relevancia en este paciente específico<sup>2</sup>.

La significancia de un hemocultivo positivo a SGV es decisión del clínico, siempre apoyada en la constelación sintomática del paciente, en los exámenes auxiliares de laboratorio y de imágenes, y en lo reportado por la literatura general. Se debe considerar que la prontitud en la identificación de otras entidades asociadas resulta determinante en el pronóstico del paciente<sup>2,6,8</sup>.

Finalmente, estos hallazgos podrían ser la puerta a futuras investigaciones; sin embargo, recalcamos que al no existir una clara guía de abordaje frente a este escenario, es prudente sugerir al clínico tratante el rápido y extenso despistaje de las patologías asociadas a bacteremia por SGV clásicamente descritas, valorando la necesidad del tamizaje de cáncer de vías urinarias como el presente caso lo enseña<sup>1,5,6,8,10</sup>.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** El consentimiento informado reposa en poder de los autores.

**Conflictos de interés.** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la publicación del presente caso.

### Referencias

1. Parks T, Barrett L, Jones N. Invasive streptococcal disease: a review for clinicians. *Br Med Bull.* 2015 Sep; 115(1):77-89.
2. Srisakandian S, Soto A, Evans TJ, Cohen J. Viridans streptococcal bacteraemia: a clinical survey. *QJM.* 1995 Jun; 88(6):415-20.
3. Mosailova N, Truong J, Dietrich T, Ashurst J. *Streptococcus gordonii*: A Rare Cause of Infective Endocarditis. *Case Rep Infect Dis.* 2019 Jun; 2019: 7127848.
4. Krantz AM, Ratnaraj F, Velagapudi M, Krishnan M, Gujjula NR, Foral PA, Preheim L. *Streptococcus Gordonii* Empyema: A Case Report and Review of Empyema. *Cureus.* 2017 Apr;9(4): e1159.
5. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, Sasser HC. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009 Oct; 140(10):1238-44.
6. Dulanto A, Sinaii N, Palmore TN. Risk Factors for Viridans Group Streptococcal Bacteremia in Neutropenic and Non-neutropenic Patients: A Single Center Case-Case-Control Study. *Open Forum Infect Dis.* 2017 Dec;5(1): ofx260.
7. Klein R, Dababneh AS, Palraj BR. *Streptococcus gordonii* prosthetic joint infection in the setting of vigorous dental flossing. *BMJ Case Rep.* 2015 Aug; 2015: bcr2015210695.
8. Swenson FJ, Rubin SJ. Clinical significance of viridans streptococci isolated from blood cultures. *J Clin Microbiol.* 1982 Apr;15(4):725-7.
9. Menon T, Kumar VN. Genome sequence of an invasive *Streptococcus gordonii*. *Indian J Med Microbiol.* 2017; 35: 274-6
10. Cho EH, Lee NY. Clinical significance of viridans streptococcal bacteremia. *Korean J Lab Med.* 2003; 23:246-50.