

ECMO en un lactante con shock cardiogénico secundario a endocarditis por *Kingella Kingae*

ECMO support in a child with cardiogenic shock due to *Kingella Kingae* endocarditis

N. Van Sint Jan^{a,b}, C. Valverde^{b,c}, C. Baeza^d, R. Díaz^{b,e}

^aEscuela de Medicina, U. de Chile

^bUnidad ECMO, Clínica Las Condes

^cCentro de Paciente Crítico Pediátrico, Clínica Las Condes

^dDepartamento de Cirugía Cardiovascular, Clínica Las Condes

^eDepartamento de Anestesiología, Clínica Las Condes

Recibido el 12 de septiembre de 2017; aceptado el 25 de junio de 2018

Resumen

Introducción: La endocarditis es una enfermedad poco frecuente en niños, especialmente en los sin patología cardíaca previa, y de manera extraordinaria se identifica a *Kingella Kingae* (KK) como la causa. La oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) es una forma de soporte tanto para falla cardíaca como respiratoria. **Objetivo:** Reportar el primer caso de endocarditis infecciosa (EI) por KK que requiere soporte con ECMO por shock cardiogénico refractario. **Caso clínico:** Lactante de 19 meses, previamente sana, que consultó por cuadro de 2 días de fiebre, diagnosticándose síndrome pie mano boca. Evolucionó con shock, falla multiorgánica, síndrome de distress respiratorio agudo y compromiso hemodinámico profundo, por lo que se le dio soporte con ECMO veno arterial. La ecocopia mostró imagen compatible con vegetación en válvula mitral, confirmando EI con ecocardiografía transtorácica. El hemocultivo fue positivo a KK. Presentó accidente cerebrovascular isquémico. Requirió dos cardiocirugías –la primera para resección de la masa y la segunda para la reparación de la válvula mitral, que había quedado con un pseudoaneurisma del anillo– velo posterior. La paciente tuvo una evolución favorable, siendo dada de alta a los 73 días desde el ingreso. Al año de seguimiento se encontraba asintomática cardíaca, pero persistía una hemiparesia braquiocrural derecha leve. **Conclusión:** Este es el primer caso reportado de EI por KK que requirió soporte vital extracorpóreo. La EI por KK es una patología infrecuente, que puede provocar falla orgánica múltiple, la que puede ser soportada exitosamente con ECMO.

Palabras clave:

Endocarditis;
Kingella kingae;
Oxigenación por membrana extracorpórea;
Shock cardiogénico;
ECMO

Abstract

Introduction: Endocarditis is a rare disease in children, especially in those without previous heart disease, and *Kingella Kingae* (KK) is rarely identified as the cause. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a support for both heart and respiratory failure. **Objective:** To report the first case of infectious endocarditis (IE) due to KK which required ECMO support secondary to refractory cardiogenic shock. **Clinical case:** 19-months-old previously healthy female patient, with a 2-day history of fever, and diagnosed with hand-foot-and-mouth disease. The patient developed refractory cardiogenic shock, multiorgan failure, acute respiratory distress syndrome, and deep hemodynamic compromise that required veno-arterial ECMO support. The echography showed an image compatible with mitral valve vegetation, confirming IE with transthoracic echocardiography. Blood culture was positive for KK. She had an ischemic stroke and required two heart surgeries, the first one for the mass resection and the second one for mitral valve repair, which had a posterior ring pseudoaneurysm. The patient had a favorable evolution and was discharged 73 days after admission. At one year of follow-up, she had no cardiological symptoms, but a mild right brachial-cubital hemiparesis persisted. **Conclusion:** This is the first reported case of IE due to KK that required extracorporeal life support. KK endocarditis is an uncommon pathology that can cause multiorgan failure, which can be successfully supported with ECMO.

Keywords:

Endocarditis;
Kingella kingae;
Extracorporeal
Membrane
Oxygenation;
Cardiogenic Shock;
ECMO

Introducción

El ECMO es un procedimiento de soporte cardiorespiratorio que se ha desarrollado desde los años '70 en niños y adultos¹. Su uso ha ido en aumento, especialmente durante la última década, con resultados cada vez mejores en distintos grupos etáreos².

La EI es una enfermedad grave y es infrecuente en personas que no tienen patología cardíaca previa. Entre los factores de riesgo para su ocurrencia podemos encontrar patología valvular, uso prolongado de catéteres intravenosos e inmunosupresión. Últimamente se ha descrito el síndrome pie mano boca como factor de riesgo para EI por *Kingella Kingae* (KK)³.

De los gérmenes causantes, el grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Aggregatibacter aphrophilus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), particularmente KK, es de los menos frecuentes y es de por sí difícil de diagnosticar, considerando que se trata de organismos "fastidiosos": de difícil identificación microbiológica, ya que requiere medios especiales para su crecimiento⁴⁻⁷.

KK es un microorganismo gram negativo-hemolítico anaeróbico facultativo, que es difícil de aislar e identificar en fluidos, describiéndose hasta un 90% de falsos negativos. Esto ha llevado a desarrollar nuevas técnicas diagnósticas, tales como ensayos por amplificación de ácido nucleico, que aumentan la sensibilidad y reducen el tiempo al diagnóstico de días a horas. El tratamiento habitual es penicilina, ampicilina o cefalosporinas de 2ª y 3ª generación⁷. Se ha reportado una resistencia creciente a beta lactámicos⁸. El germen habitualmente coloniza el tracto respiratorio superior de

niños⁹, siendo el hacinamiento el principal factor de riesgo para su portación¹⁰. La patogenia de la enfermedad invasiva no está clara, pero la coinfección viral se ha identificado como factor de riesgo¹¹, en particular, el síndrome pie mano boca³. La enfermedad invasora por KK más frecuente es la infección osteoarticular, pero la más grave es la endocarditis infecciosa⁹.

Los pacientes con EI pueden evolucionar hacia el shock cardiogénico, y, como en otras patologías, cuando la terapia médica habitual (que consiste en manejo de la volemia, drogas vasoactivas y soporte general sumado al de la enfermedad de base) no es suficiente, se puede apoyar con ECMO si existe falla cardiorrespiratoria profunda.

El presente reporte tiene como objetivo reportar el primer caso de EI por KK que requirió soporte con ECMO por shock cardiogénico refractario.

Caso clínico

Lactante de 19 meses, previamente sana y eutrófica, que consultó por cuadro de 2 días de fiebre y compromiso del estado general. El diagnóstico inicial fue de una probable gingivoestomatitis herpética o bien un síndrome pie mano boca, con tratamiento sintomático inicial, y tras segunda consulta, aciclovir.

Por persistencia de los síntomas, consultó nuevamente luego de 3 días. En el servicio de urgencia ingresó en buen estado general, con exámenes de laboratorio compatibles con cuadro infeccioso bacteriano, evolucionando con inestabilidad hemodinámica por lo que se le administraron 2 bolos de cristaloides y se decidió su traslado a unidad de cuidados intensivos (tablas 1 y 2).

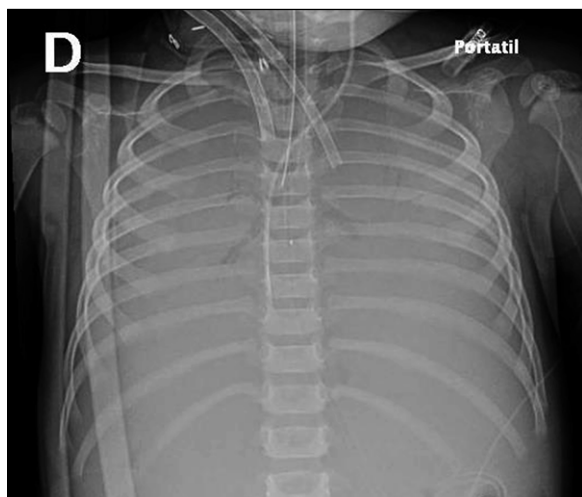


FIGURA 1. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX ANTEROPOSTERIOR POSTERIOR A CANULACIÓN VENOARTERIAL, DEMOSTRANDO CONDENSACIÓN PULMONAR BILATERAL

Tabla 1. Laboratorio al ingreso servicio de urgencia

Laboratorio sanguíneo		Valores normales
Hemoglobina	7,9 g/dL	10,7-13,1 g/dL
Plaquetas	33.000/cc	150.000 – 450.000/cc
Leucocitos	23.500/cc	6,0-17,0/cc
Baciliformes	7%	0%
Creatinina	0,28 mg/dL	0,1-0,4 mg/dL
BUN	15 mg/dL	5-18 mg/dL
PCR	130 mg/L	< 10 mg/L
Gasometría venosa		Valores normales
pH	7,35	7,32-7,42
pCO ₂	41 mmHg	38-52 mmHg
pO ₂	34 mmHg	24-48 mmHg
Bicarbonato	22 mmol/L	19-25 mmol/L
BE	-3,4 mmol/L	-5 a +5 mmol/L
Saturación	62%	40-70%

Ingresó a cuidados intensivos después de 3 h desde su consulta en urgencia, con progresión rápida a clínica de shock (tabla 2), por lo que se intubó e inició antimicrobianos empíricos (cefotaxima, vancomicina y aciclovir), drogas vasoactivas, y transfusiones (240 cc glóbulos rojos, 120 cc plasma fresco congelado, 1 concentrado de plaquetas y 1 crioprecipitado). Dentro de pocas horas, desarrolló síndrome de distress respiratorio agudo, requiriendo aumento del soporte en ventilación mecánica invasiva (VMI), ventilación por bolsa mascarilla y luego ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO): presión media de vía aérea 30 mmH₂O, delta presión 40, frecuencia respiratoria 10 Hz, fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) 100%, todo bajo sedación profunda, bloqueo neuromuscular y prono. A pesar de lo anterior, no logró saturaciones ni hemodinamia suficientes: pH 6,96 PaO₂ 97 mmHg y PaCO₂ 102 mmHg HCO₃ 22,5 BE 11 Saturación 92,8%, con láctico 17,21 mmol/L, requiriendo a ratos ventilación por bolsa mascarilla. A esto se asoció compromiso hemodinámico profundo a pesar de soporte vasoactivo máximo (epinefrina 0,4 mcg/Kg/min, norepinefrina 0,4 mcg/Kg/min más dobutamina 15 mcg/Kg/min) (tabla 2). Por motivos hemodinámicos, no toleró hemofiltración venovenosa continua de alto flujo. La radiografía demostró ambos hemicampos pulmonares con elementos de condensación bilateral. Con ecoscopia se observó imagen compatible con vegetación en válvula mitral. Ante progresión catastrófica de shock y SDRA, se solicitó ECMO.

Fue evaluada en el lugar por nuestro equipo de ECMO móvil, se canuló *in situ* a ECMO veno arterial cervical, con mejoría gasométrica rápida (tablas 2 y 3) y fue transferida a nuestro centro vía terrestre conectada a ECMO. Se comprobó posición de cánulas con ecografía y radiografía (figura 1).

A su ingreso se realizó ecocardiografía transtorácica, que confirmó endocarditis de válvula mitral e insuficiencia cardíaca aguda (insuficiencia mitral acentuada, área Jet 40% del área de la aurícula izquierda,

Tabla 2. Progresión signos vitales

Signo vital	Ingreso SU	1 hora	2 h	3 h (traslado a UTI)	4 h (pre IOT)
FC (lpm)	199	158	177	165	192
FR (rpm)	-	-	-	-	36
PA (mmHg)	-	-	--	78/41	126/110
Sat O ₂ (%)	97	98	98	95	-
Temp. axilar (°C)	37,3	37,7	36	35,8	35,6
GCS	15	15	15	-	-

SU: servicio de urgencia, IOT: intubación orotraqueal, FC: frecuencia cardíaca, lpm: latidos por minuto, FR: frecuencia respiratoria, PA: presión arterial, Sat: saturación, GCS: Glasgow Coma Scale. "--" datos no consignados en ficha.

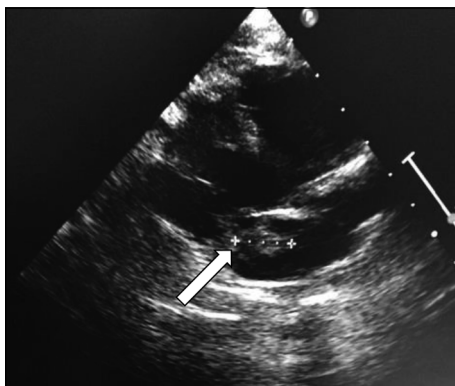


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico en eje largo paraesternal muestra vegetación en relación a la válvula mitral (flecha blanca).

fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 35% (figura 2). Tomografía computada encefálica demostró infarto parietal izquierdo, con pequeños focos hemorrágicos (figura 3), motivo por el cual se iniciaron anticonvulsivantes profilácticos. Ese mismo día se realizó resección de la masa y reparación de válvula mitral.

Su evolución inicial fue satisfactoria y sin complicaciones, con mejoría progresiva de la función cardíaca, evidenciada por disminución de requerimientos de drogas vasoactivas y con seguimiento ecocardiográfico. Se logró depleción de volumen y control de la sepsis. El soporte con ECMO se retiró a los 9 días, con apoyo de dosis bajas de epinefrina y milrinona, FEVI 65%. En ventilación protectora (volumen tidal 6 mL/Kg, FiO_2 40%, FR 20 respiraciones por minuto y presión de fin de espiración de 8 mmH₂O). A los 3 días posterior al retiro de ECMO se retiró VMI, requiriendo reintubación a las 24 h debido a edema pulmonar agudo, atribuido a aumento de postcarga e insuficiencia mitral moderada que se demostró en nueva ecocardiografía de control. Se optimizó postcarga, extubándose a los 10 días de este evento.

En ecocardiograma de control, al día 24 desde el ingreso y ya extubada, se detectó imagen poco definida del anillo valvular mitral. Por imposibilidad de realizar resonancia magnética complementaria debido a presencia de cables marcapaso, se realizó AngioTC que mostró pseudoaneurisma del anillo-velo posterior de la válvula mitral, con flujo desde cavidad ventricular (figura 4). Se realizó reparación de la válvula mitral en circulación extracorpórea, posterior a lo cual requirió VMI por 4 días.

El hemocultivo aerobio corriente inicial fue positivo a *KK*, sin embargo el cultivo del derrame pericárdico y de la vegetación fueron negativos –no se aplicaron técnicas de aislamiento especiales tales como PCR. No

Tabla 3. Gasometría arterial (FiO_2 100%)

Parámetro	PostIOT inmediato	PostECMO
pH	7,06	7,24
pCO ₂	75,9	34,4
pO ₂	40	79,2
HCO ₃	21	14
BE	-10	-3,4
Sat	60%	62%

IOT: intubación orotraqueal, ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea. pCO₂: presión parcial de CO₂; pO₂: presión parcial de oxígeno; HCO₃: bicarbonato en plasma; BE: exceso de base; Sat: saturación de oxígeno.

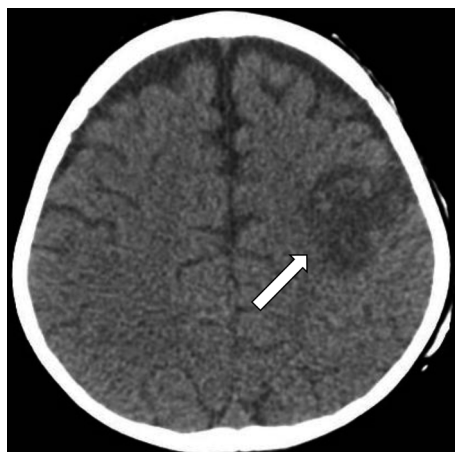


Figura 3. Tomografía computada de encéfalo de ingreso muestra infarto parietal izquierdo con pequeños focos hemorrágicos (flecha blanca).

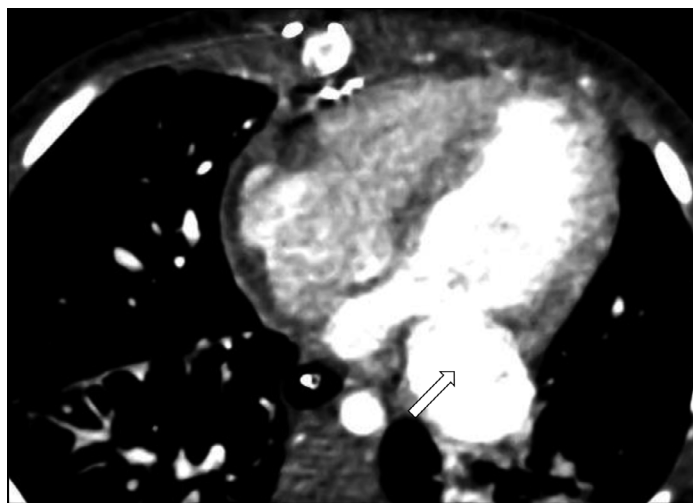


Figura 4: Angio tomografía computada de tórax muestra pseudoaneurisma del anillo de la válvula mitral, con flujo desde la cavidad ventricular (flecha blanca).

se estimó necesario realizar punción lumbar. Dada la sensibilidad del germen, recibió tratamiento con ceftriaxona por 42 días. Secundario al infarto cerebral diagnosticado al ingreso, la paciente desarrolló hemiparesia derecha, y prontamente se inició terapia física y rehabilitación multimodal.

El alta fue a los 73 días desde el ingreso, en buenas condiciones generales, con insuficiencia mitral leve y con hemiparesia en recuperación; bajo terapia farmacológica con captopril, furosemida, aspirina, levetiracetam y fenobarbital, además de rehabilitación física y terapia ocupacional. No se estimó necesario hacer estudio inmunológico. En seguimiento al año, la paciente regresó a actividades habituales para una niña de su edad, siendo asintomática para falla cardíaca y hemiparesia braquio crural derecha leve.

Discusión

El ECMO es un procedimiento de soporte respiratorio y/o cardiorrespiratorio que se ha utilizado desde la década de los '70 para apoyar a pacientes con insuficiencia tanto respiratoria como cardíaca. En falla cardíaca infantil ha permitido una sobrevida del 43%^{2,12}. En nuestro centro se han realizado 269 ECMO en total, de los cuales 59 han sido pediátricos y 14 neonatales. Durante los últimos 2 años se han realizado 8 ECMO cardíacos en pacientes pediátricos, de los cuales 2 han fallecido (datos no reportados).

De las etiologías de falla cardíaca aguda en pediatría, la EI es una de los diagnósticos que deben descartarse, aún cuando el paciente no tenga patología cardíaca previa. El uso cada vez más frecuente de dispositivos intravasculares —ya sean estos catéteres permanentes o temporales— ha sido descrito como uno de los principales factores de riesgo en pacientes sin patología cardíaca previa¹³. Otro factor de riesgo es la inmunosupresión^{14,15}.

Un 33% de los pacientes con EI por grupo HACEK, no tienen factores de riesgo¹⁵. *KK* está demostrada en un 4% del total de los casos de EI, siendo de los más infrecuentes^{13,16}. En nuestra revisión de la literatura, solo hay 43 casos reportados (tanto en adultos como niños) con EI a este germen^{14,17}. Dada la dificultad para el diagnóstico y su infrecuencia, se debiese realizar estudio dirigido en pacientes seleccionados, para poder dar terapia antimicrobiana específica.

De las complicaciones de la EI, el accidente vascular encefálico embólico (AVE) es una de las más temidas y frecuentes, ocurriendo en un 24% de los casos de endocarditis por *KK*¹⁴. En el caso presentado se objetivó al momento del diagnóstico de EI un AVE. Esto, sumado a insuficiencia cardíaca catastrófica, obligan a cardiocirugía urgente.

El soporte con ECMO en falla cardiorrespiratoria permite dar soporte completo a un paciente a medida que el foco se controla y da una ventana para la llegada a cirugía en mejores condiciones¹⁸. En la experiencia de nuestro centro, es una técnica factible y segura, que se puede usar en forma prolongada. Hasta febrero de 2018, se han realizado 92 transportes en ECMO, con un 62% de sobrevida al alta (datos no publicados). Un adecuado soporte multidisciplinario permite optimizar la evolución y mejoría del paciente. Nuestra paciente no tuvo complicaciones derivadas del ECMO, aunque tuvo una evolución tórpida y grave, el ECMO permitió dar tiempo a la toma de decisiones en el momento más complejo de su evolución.

Conclusiones

La EI por *Kingella kingae* es una patología infrecuente, pero que tiene tratamiento específico. La sospecha diagnóstica debe ser elevada, y no acotarse a niños con factores de riesgo clásicos para EI. A nuestro conocimiento, este es el único caso reportado de paciente con EI a *KK* que ha requerido soporte en ECMO. En los pacientes que presentan falla cardíaca o bien falla orgánica múltiple derivada de una EI, el adecuado diagnóstico y manejo multidisciplinario integral, incluyendo ECMO, permiten obtener resultados favorables pese a la gravedad de su presentación.

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

- Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged Extracorporeal Oxygenation for Acute Post-Traumatic Respiratory Failure (Shock-Lung Syndrome)-Use of the Bramson Membrane Lung. *N Eng J Med* 1972;286:629-34.
- Extracorporeal Life Support Organization Database, International Summary. (2016, July). Recuperado de www.else.org.
- El Houmami N, Cointat V, Mirand A. An Outbreak of *Kingella kingae* Infections Complicating a Severe Hand, Foot, And Mouth Disease Outbreak in Nice, France, 2016. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(5):530-32.
- Petti CA, Bhally HS, Weinstein MP, et al. Utility of Extended Blood Culture Incubation for Isolation of *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella* Organisms: a Retrospective Multicenter Evaluation. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(1):257-59.
- Martínez P, Romero C, Torroba L, Pérez A. Endocarditis por *Kingella Kingae*. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(4):274-5.
- Berkun Y, Brand A, Klar A, Halperin E, Hurvitz H. *Kingella kingae* endocarditis and sepsis in an infant. *Eur J Pediatr*. 2004;163(11):687-8.
- Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children. *BMC Infect Dis*. 2015;15:260.
- Basmaci R, Bonacorsi S, Bidet P, Balashova NV, Lau J, Muñoz-Almagro C, et al. Genotyping, local prevalence and international dissemination of β -lactamase-producing *Kingella kingae* strains. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O811-7.
- Yagupsky P, Porsch E, St Geme 3rd JW. *Kingella kingae*: an emerging pathogen in young children. *Pediatrics*. 2011;127:557-65.
- Yagupsky P, Weiss-Salz I, Fluss R, et al. Dissemination of *Kingella kingae* in the community and long-term persistence of invasive clones. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:707-10.
- de Groot R, Glover D, Clausen C, Smith AL, Wilson CB. Bone and joint infections caused by *Kingella kingae*: six cases and review of the literature. *Rev Infect Dis*. 1988;10:998-1004.
- Brown K, Ichord R, Marino B, Thiagarajan R. Outcomes Following Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children With Cardiac Disease. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:S73-S83.
- Baltimore R, Gewitz M, Baddour L, et al. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*. 2015;132:1487-1515.
- Foster MA, Walls T. High rates of complications following *Kingella kingae* infective endocarditis in children: a case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:785-6.
- Feder H, Roberts J, Salazar JC. HACEK endocarditis in infants and children: two cases and a literature review. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:557-62.
- Stockheim JA, Chadwick EG, Kessler S. Are the Duke criteria superior to the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis in children?. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1451-56.
- Le Bourgeois F, Germanaud D, Bendavid M, et al. *Kingella kingae* Sequence Type 25 Causing Endocarditis with Multiple and Severe Cerebral Complications. *J Pediatr*. 2016;169:326.
- Noyes AM, Ramu B, Parker MW, Underhill D, Gluck JA. Extracorporeal Membrane Oxygenation as a Bridge to Surgery for Infective Endocarditis Complicated by Aorto-Atrial Fistula and Cardiopulmonary Collapse. *Tex Heart Inst J*. 2015;42(5):471-3.