



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Lopardo, Horacio Ángel; Mastroianni, Alejandra
Endocarditis por bacterias del grupo *Streptococcus bovis* y
cáncer de colon. Caso clínico con 42 años de seguimiento
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 59, núm. 3, 2025, Julio-Septiembre, pp. 235-238
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53582756009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

Endocarditis por bacterias del grupo *Streptococcus bovis* y cáncer de colon. Caso clínico con 42 años de seguimiento

► Horacio Lopardo^{1a,b*}, Alejandra Mastroianni^{2a}

¹ Doctor en Ciencias Bioquímicas, orientación Bioquímica Clínica.

² Técnica de Laboratorio.

^a Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

^b Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

* Autor para correspondencia

Resumen

La bacteriemia por estreptococos del grupo *Streptococcus bovis* con o sin endocarditis está asociada a cáncer de colon. El objetivo de esta presentación es relatar un caso de endocarditis por *S. bovis* estudiada por la metodología disponible en 1978 en un paciente que desarrolló cáncer de colon cinco años después y que fue operado exitosamente. Se le realizó un seguimiento con colonoscopia cada cinco años durante 42 años sin constatarse ninguna recidiva de esa enfermedad. El motivo de esta presentación es advertir a los microbiólogos que no dispongan de espectrómetro de masas u otros métodos moleculares que, según estudios de Boleij *et al.*, solo es necesario identificar *S. bovis* a nivel de grupo, lo que puede hacerse con pruebas bioquímicas simples y así contribuir a mejorar la vida de un paciente que presente bacteriemia por este tipo de estreptococos.

Palabras clave: *Streptococcus bovis*; Endocarditis; Cáncer de colon

Streptococcus bovis group infectious endocarditis and colonic cancer. Clinical case with a 42 year follow-up

Abstract

Bacteremia due to *Streptococcus bovis* group streptococci with or without endocarditis is associated with colonic cancer. The objective of this presentation is to report a case of *S. bovis* endocarditis studied using the methodology available in 1978 in a patient who developed colonic cancer five years later and was successfully operated on. He was followed up with colonoscopy every five years for 42 years without any recurrence of the disease. The reason for this presentation is to warn microbiologists who do not have a mass spectrometer or other molecular methods that, according to studies by Boleij *et al.*, it is only necessary to identify *S. bovis* at the group level with simple biochemical tests to contribute to improving the life of a patient who presents bacteremia due to this type of streptococci.

Keywords: *Streptococcus bovis*; Endocarditis; Colonic cancer

Endocardite por bactérias do grupo Streptococcus bovis e câncer de cólon. Caso clínico com 42 anos de seguimento

Resumo

A bacteremia devido a estreptococos do grupo *Streptococcus bovis* com ou sem endocardite está associada ao câncer de cólon. O objetivo desta apresen-

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)



COLABIOCLI



CUBRA



FABA

tação é relatar um caso de endocardite por *S. bovis* estudada pela metodologia disponível em 1978 em um paciente que desenvolveu câncer de cólon cinco anos depois e foi operado com êxito. Foi realizado um seguimento com colonoscopia a cada cinco anos durante 42 anos sem ser constatada recorrência alguma da doença. O motivo desta apresentação é alertar os microbiologistas que não possuam espectrômetros de massa ou outros métodos moleculares que, de acordo com estudos de Boleij et al. só é preciso identificar *S. bovis* em nível de grupo, o que pode ser feito com testes bioquímicos simples para contribuir a melhorar a vida de um paciente que apresenta bacteremia por esse tipo de estreptococo.

Palavras-chave: *Streptococcus bovis*; Endocardite; Câncer de cólon

Introducción

El cáncer de colon es el segundo en frecuencia en este medio (11,8%). El 90% se da en personas mayores de 50 años con incidencia levemente mayor en varones. La bacteriemia por estreptococos del grupo *Streptococcus bovis* (EGSB) con o sin endocarditis está asociada a cáncer de colon en un 18-62% (1).

Actualmente se reconocen dentro del EGSB tanto bacterias comensales humanas y animales como patógenos oportunistas y otros vinculados a la industria de la alimentación (2) (3). Incluye las especies *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (anteriormente *S. bovis* biotipo I) (SGG), *Streptococcus gallolyticus* subsp. *pasteurianus* (SGP) (anteriormente *S. bovis* biotipo II.2), *Streptococcus gallolyticus* subsp. *macedonicus* (SGM), *Streptococcus infantarius* (SI) (anteriormente *S. bovis* biotipo II.1 o *S. infantarius* subsp. *infantarius*), *Streptococcus lutetiensis* (SL) (anteriormente *Streptococcus infantarius* subsp. *coli*), *Streptococcus alactolyticus* y un grupo de bacterias reconocidas previamente como *Streptococcus equinus* y *S. bovis*, hoy incluidas en la especie *S. equinus* (2) (3).

El 94% de las bacteriemias por SGG son endocarditis, mientras que solo el 18% de las bacteriemias por SGP lo son. El cáncer de colon se asocia en un 71% con bacteriemia por SGG y solo en un 17% con SGP (4).

Los métodos de espectrometría de masas identifican el 100% de las cepas de este grupo a nivel de especie y un 83% de las subespecies SGG, SGP y SL (5). Por su ausencia o por su limitada presencia en la base de datos, estos métodos no reconocen correctamente a SGM. En otro estudio se vio que esta metodología daba un 19,7% (13/66) de datos erróneos para identificar las subespecies (6).

El objetivo de esta presentación es relatar un caso de endocarditis por EGSB estudiada por la metodología disponible en 1978 en un paciente que desarrolló cáncer de colon cinco años después y que fue operado exitosamente con un seguimiento de más de 40 años.

Caso clínico

Se trata de un paciente del sexo masculino de 54 años de edad que se encontraba en buen estado general. En agosto de 1977 se le realizó la extracción de

un molar. Durante cuatro meses concurrió en varias oportunidades al Sanatorio Güemes de la ciudad de Buenos Aires por percibir una especie de decaimiento, sin encontrarse la causa. A principios del mes de diciembre fue internado para la realización de varios estudios. En ese momento se detectó la presencia de nódulos subcutáneos en el dedo pulgar de una de las manos. Ante la sospecha de endocarditis infecciosa (nódulos de Osler y síndrome febril) se tomaron tres muestras de hemocultivo. Las tres resultaron positivas para cocos gram positivos que se disponían en cadenas. Los subcultivos en agar con 5% de sangre ovina mostraron la presencia de colonias gamma hemolíticas y catalasa negativas. Por pruebas manuales (bilis esculina positiva y ausencia de crecimiento en NaCl 6,5%) se informó como *Streptococcus bovis*, según los criterios de Facklam vigentes en aquellos años (7). Por otras pruebas bioquímicas realizadas, hoy se supone que se trataba de SGG. Se realizó un ecocardiograma transtorácico que reveló la presencia de vegetaciones en la válvula aórtica.

Se inició tratamiento con penicilina G (PEN) inyectable pero a los 15 días continuaba con fiebre (39 °C). Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) de PEN, la que fue de 0,5 µg/mL. Al tratamiento se le agregó estreptomycin STR y continuó con este esquema combinado de PEN y STR por 30 días. Para disminuir la probabilidad de efectos adversos, se terminó el tratamiento con PEN + gentamicina (GEN) y el paciente fue dado de alta en buen estado general.

De acuerdo a trabajos en ese entonces recientemente publicados, se efectuó una colonoscopia, la que resultó negativa para cáncer de colon.

En marzo de 1978 se le reemplazó su válvula aórtica por una mecánica. Por precaución se le indicó que observara el sangrado en materia fecal y que se realizara una colonoscopia cada cinco años.

A los cinco años el paciente observó sangrado rectal y fue sometido a una nueva colonoscopia. En ella se detectó un tumor maligno (carcinoma colónico) que se extirpó exitosamente. Periódicamente se lo controló con nuevas colonoscopias que resultaron negativas hasta su fallecimiento por otras causas en 2019, es decir, 42 años después del episodio de endocarditis.

Materiales y Métodos

Cultivo y pruebas bioquímicas de identificación

Los hemocultivos fueron realizados en frascos para hemocultivo Britania. Se efectuaron controles de turbidez y subcultivos ciegos según el procedimiento estándar para caldos de hemocultivo manuales. Se observó turbidez a las 18 horas y se subcultivó en agar chocolate y agar con 5% de sangre ovina. La incubación se realizó con el sistema de la jarra y la vela. Con la bacteria aislada, gamma hemolítica, se efectuaron, entre otras, las pruebas de bilis esculina, fermentación del manitol y almidón (en agar Mueller Hinton revelada con solución de Lugol). Además, se efectuó la prueba de crecimiento en caldo con NaCl 6,5%.

Prueba de sensibilidad a la penicilina

La prueba de sensibilidad a PEN se realizó por duplicado por macrodilución en medio líquido (caldo Mueller Hinton con 2,5% de sangre equina lisada) con concentraciones seriadas del antibiótico.

Aspectos éticos

La hija del paciente prestó su consentimiento informado para esta publicación teniendo en cuenta la voluntad del mismo de difundir su experiencia para concientizar a quienes pudieran atravesar por circunstancias parecidas de observar el sangrado en materia fecal y de someterse a la realización sistemática de los estudios de colonoscopia. Igualmente su identidad fue preservada.

Discusión y Conclusiones

Las especies comprendidas dentro del grupo de los EGSB pueden ser separadas inicialmente por pruebas fenotípicas (5) (Tabla I) y por la espectrometría de ma-

sas, pero la secuenciación de genes específicos es el método más apropiado para su identificación definitiva (8).

Como se mencionó, actualmente se sabe que la asociación de cáncer de colon con estreptococos del grupo *S. bovis* se da con mayor frecuencia con SGG (9) (10). Otros autores, sin embargo, también encontraron una cierta correlación con SGP (6) (11), por lo que Boleij *et al.* han recomendado la exploración colónica ante la presencia de infecciones producidas por cualquiera de las especies o subespecies del grupo (10). Es decir que, a pesar de los adelantos logrados en cuanto a subtipificación dentro del grupo *S. bovis*, hoy no se hubieran tenido demasiadas ventajas respecto a lo realizado en 1978. Al igual que en el caso relatado, varios años después se reconoció que el cáncer puede aparecer años más tarde del episodio de bacteriemia por estreptococos del grupo *S. bovis* (12). El mérito de quienes atendieron al paciente residió en realizar un estudio semiológico exhaustivo hasta encontrar los nódulos de Osler y una vez conocida la endocarditis por *S. bovis* explorar el colon y sospechar la posibilidad de generación de un cáncer *a posteriori*, cuando en esos tiempos no se conocía esta tendencia.

Existe evidencia para justificar tanto la invasión sanguínea del estreptococo a partir de un tumor previamente formado como la generación de cáncer de colon por factores de virulencia propios de la bacteria. Los EGSB tienen la capacidad de invadir el torrente sanguíneo por translocación. Ésta se genera por la adhesión y colonización selectiva inicial de células tumorales que producen un microambiente apropiado para proliferar. Estas bacterias tienen capacidad para producir la ruptura de tejidos y capilares para pasar a la sangre y a partir de allí generar la formación de vegetaciones en sitios ricos en colágeno (endocarditis) (4).

Su potencial proinflamatorio y procarcinogénico está dado por la capacidad de inducción de liberación de citoquinas y de la formación de radicales libres que producen inflamación crónica. Además, los antígenos de SGG inducen la sobreexpresión de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), promueven la proliferación celular e inhiben la apoptosis (4).

Tabla I. Diferenciación de las especies del grupo *S. bovis*, de interés en clínica humana, por pruebas bioquímicas convencionales (5)

Especie	Manitol	Almidón	Esculina	β - GUR
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i> (ex-bovis I)	+	+	+	-
<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i> (ex-bovis II/2)	-	-	+	+
<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i> (ex-bovis II/1)	-	+	v	-
<i>S. lutetiensis</i> o <i>S. infantarius</i> subsp. <i>coli</i> (ex-bovis II/1)	-	v	+	-

β - GUR: β - glucuronidasa (prueba no realizada en 1978); V: variable

En realidad, el motivo de esta presentación es advertir a los microbiólogos que no dispongan de espectrómetro de masas u otros métodos moleculares que, según estudios de Boleij *et al.* (10) solo es necesario identificar *S. bovis* a nivel de grupo con pruebas bioquímicas simples para poder mejorar la vida de un paciente que presente bacteriemia por este tipo de estreptococos.

Fuentes de financiación

El presente trabajo fue realizado sin haberse recibido una financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Correspondencia

Dr. HORACIO A. LOPARDO
Correo electrónico: hlopar25@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Leport C, Bure A, Leport J, Vilde JL. Incidence of colonic lesions in *Streptococcus bovis* and enterococcal endocarditis. *Lancet* 1987 Mar 28; 1 (8535): 748.
2. Jans C, Meile L, Lacroix C, Stevens MJA. Genomics, evolution, and molecular epidemiology of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex (SBSEC). *Infect Genet Evol* 2015; 33: 419-36.
3. Schlegel L, Grimont F, Ageron E, Grimont PAD, Bouvet A. Reappraisal of the taxonomy of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex and related species: description of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* subsp. nov., *S. gallolyticus* subsp. *macedonicus* subsp. nov. and *S. gallolyticus* subsp. *pasteurianus* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2003; 53: 631-45.
4. Abdulmir AS, Hafidh RR, Abu Bakar F. The association of *Streptococcus bovis/gallolyticus* with colorectal tumors: the nature and the underlying mechanisms of its etiological role. *J Exp Clin Cancer Res* 2011 Jan 20; 30 (1): 11.
5. Lopardo H. Estreptococos del grupo viridans. En: Lopardo H, Predari SC, Vay C. (editores). *Manual de Microbiología Clínica de la Asociación Argentina de Microbiología. Volumen I. Bacterias de importancia clínica. Parte II.a.2. Cocos gram positivos catalasa negativos*. Buenos Aires, Argentina: Asociación Argentina de Microbiología; 2016. p. 127-69. Disponible en: <https://www.aam.org.ar> (fecha de acceso: 12 de diciembre de 2024).
6. Ben-Chetrit E, Wiener-Well Y, Kashat L, Yinnon AM, Assous MV. *Streptococcus bovis* new taxonomy: does subspecies distinction matter? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017 Feb; 36 (2): 387-93.
7. Facklam RR, Padula JF, Thacker LG, Wortham EC, Sconyers BJ. Presumptive identification of group A, B, and D streptococci. *Appl Microbiol* 1974 Jan; 27 (1): 107-13.
8. Agergaard CN, Knudsen E, Dargis R, Nielsen XC, Christensen JJ, Justesen US. Species identification of *Streptococcus bovis* group isolates causing bacteremia: a comparison of two MALDI-TOF MS systems. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017 May; 88 (1): 23-5.
9. Corredoira J, Grau I, Garcia-Rodriguez JF, Alonso-Garcia P, Garcia-Pais MJ, Rabuñal R, *et al.* The clinical epidemiology and malignancies associated with *Streptococcus bovis* biotypes in 506 cases of bloodstream infections. *J Infect* 2015 Sep; 71 (3): 317-25.
10. Boleij A, van Gelder MM, Swinkels DW, Tjalsma H. Clinical importance of *Streptococcus gallolyticus* infection among colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2011 Nov; 53 (9): 870-8.
11. Lee RA, Woo PCY, To APC, Lau SKP, Wong SSY, Yuen KY. Geographical difference of disease association in *Streptococcus bovis* bacteraemia. *J Med Microbiol* 2003 Oct; 52 (Pt 10): 903-8.
12. Zarkin BA, Lillemoe KD, Cameron JL, Efron PN, Magnuson TH, Pitt HA. The triad of *Streptococcus bovis* bacteremia, colonic pathology, and liver disease. *Ann Surg* 1990 Jun; 211 (6): 786-91; discussion 791-2.

Recibido: 3 de marzo de 2025

Aceptado: 24 de abril de 2025