

ENDOCARDITIS IZQUIERDA EN VÁLVULA NATIVA, COMPLICADA CON ANEURISMA INFECTADO CEREBRAL.

CASO CLÍNICO

RESUMEN

William Francisco Medina Chamaidán, Dr.

- Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Guayaquil
- Tratante en Medicina Interna del Hospital Abel Gilbert Pontón, Guayaquil Ecuador.
ORCID: 0000-0003-1173-888X

María del Pilar Pacheco Pilco, Md.

- Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Guayaquil
- Médico Residente de Cuidados Paliativos - Hospital SOLCA Núcleo de Quito
ORCID: 0000-0002-4650-4584

Verónica Gabriela Pacheco Pilco, Md.

- Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Guayaquil
- Tratante de Medicina Interna del Hospital Nova Salud y Clínica San José - Quito
ORCID: 0000-0002-0889-1560

Francisco Andrés Medina Montoya, Md.

- Médico de la Universidad de Guayaquil
- Médico Residente de Cardiología de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.
ORCID: 0000-0001-6347-6450

William Josué Medina Montoya, Md.

- Médico de la Universidad de Guayaquil
- Médico Residente de Imagenología de la Universidad Internacional del Ecuador.
ORCID: 0000-0001-5731-0390

Año 2023

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) se define como la infección de: una válvula cardíaca nativa o protésica, superficie endocárdica o dispositivo cardíaco permanente. Es una enfermedad caracterizada por inicio repentino de fiebre alta, escalofrío, sepsis y complicaciones sistémicas, con alto índice de morbi-mortalidad.

Objetivo: Presentar el caso de paciente masculino con endocarditis infecciosa de válvula nativa, complicada con aneurisma infectado cerebral.

Metodología: Análisis, revisión de historial clínico y discusión de un caso clínico tratado en el Hospital Dr. Abel Gilbert Pontón, Guayaquil.

Caso clínico: Masculino de 34 años con antecedentes de alza térmica no cuantificada de 4 meses de evolución que ingresa por infarto cerebral cardioembólico secundario a una endocarditis infecciosa, con signos de insuficiencia cardíaca y durante su hospitalización presenta hemorragia subaracnoidea por rotura de aneurisma infectado, prolongando su estancia hospitalaria y modificando así la estrategia terapéutica.

Conclusión: Por sus manifestaciones clínicas variables e inespecíficas, la EI conlleva un reto diagnóstico. La sospecha aparece ante la tríada de fiebre, soplo cardíaco (nuevo o empeoramiento de uno preexistente) y eventos embólicos sin causa evidente, debiendo cumplir además criterios microbiológicos e imagenológicos (Duke). Se enfatiza en su detección precoz, dado que, si se presentan complicaciones neurológicas severas, como en el caso expuesto, puede retrasar la resolución quirúrgica y aumentar el riesgo de mortalidad a corto plazo.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis, Aneurisma Infectado, Infarto Cerebral, Hemorragia Subaracnoidea.

ISSN: 2737-6486

LEFT-SIDED NATIVE VALVE ENDOCARDITIS, COMPLICATED WITH CEREBRAL INFECTED ANEURYSM.

CLINICAL CASE

ABSTRACT

William Francisco Medina Chamaidán, Dr.

- Specialist in Internal Medicine from the University of Guayaquil
- Internal Medicine Physician - Abel Gilbert Pontón Hospital.
ORCID: 0000-0003-1173-888X

María del Pilar Pacheco Pilco, Md.

- Specialist in Internal Medicine from the University of Guayaquil
- Palliative Care Resident Physician - Quito SOLCA Hospital
ORCID: 0000-0002-4650-4584

Verónica Gabriela Pacheco Pilco, Md.

- Specialist in Internal Medicine from the University of Guayaquil
- Internal Medicine Physician - Nova Salud Hospital and San José Clinic - Quito
ORCID: 0000-0002-0889-1560

Francisco Andrés Medina Montoya, Md.

- Physician from the University of Guayaquil
- Cardiology Resident Physician - San Francisco Clinic Hospital/UEES
ORCID: 0000-0001-6347-6450

William Josué Medina Montoya, Md.

- Physician from the University of Guayaquil
- Imagenology Resident Physician - San Francisco Clinic Hospital/UIDE
ORCID: 0000-0001-5731-0390

Year 2023

ISSN: 2737-6486

Introduction: Infective endocarditis (IE) is defined as infection of a native, prosthetic heart valve, endocardial surface, or permanent cardiac device. It is a disease characterized by the sudden onset of high fever, chills, sepsis and systemic complications, with a high morbidity and mortality rate.

Objective: To present the case of a male patient with native valve infective endocarditis, complicated by infected cerebral aneurysm.

Methodology: Analysis, clinical history review and discussion of a clinical case treated at the Dr. Abel Gilbert Pontón Hospital, Guayaquil.

Clinical case: A 34-year-old male with a history of unquantified temperature rise of 4 months' evolution who was admitted for cardioembolic cerebral infarction secondary to infective endocarditis, with signs of heart failure and during his hospitalization presented subarachnoid hemorrhage due to rupture of an infected aneurysm, prolonging their hospital stay and thus modifying the therapeutic strategy.

Conclusion: Due to its variable and non-specific clinical manifestations, IE entails a diagnostic challenge. Suspicion arises from the triad of fever, heart murmur (new or worsening of a pre-existing one) and embolic events with no obvious cause, and microbiological and imaging criteria must also be met (Duke). Early detection is emphasized, since if severe neurological complications occur, as in the case described, it can delay surgical resolution and increase the risk of short-term mortality.

KEY WORDS: Endocarditis, Infected Aneurysm, Cerebral Infarction, Subarachnoid Hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

La Endocarditis Infecciosa (EI) es una invasión y proliferación de microorganismos en el endotelio cardíaco, ya sea valvular o mural, así como en cualquier material protésico intracardiaco. Esta infección produce vegetaciones compuestas por el organismo patógeno, fibrina y plaquetas. La EI puede adquirirse en la comunidad o durante la exposición a cuidados sanitarios, afectando tanto a pacientes con lesiones cardíacas estructurales preexistentes, como a aquellos con prótesis valvulares.

Tres cuartas partes de los pacientes con EI presentan lesiones cardíacas estructurales congénitas, tales como estenosis aórtica, válvula aórtica bicúspide, estenosis pulmonar, defecto interventricular, conducto arterioso persistente, tetralogía de Fallot y coartación de aorta. La EI también puede desarrollarse en pacientes con trastornos valvulares adquiridos, como el prolapso de la válvula mitral, especialmente si coexiste con regurgitación, cardiopatía reumática, estenosis o regurgitación aórtica o mitral, así como en aquellos con válvulas cardíacas protésicas (1, 3, 5, 10).

Su incidencia en los Estados Unidos aumentó de 9,3 cada 100.000 habitantes en el año 1998, a 15 cada 100.000 en el 2011 (2). Un estudio francés en 2008, se observó una incidencia anual de 33.8 casos por millón, siendo mayor en hombres de 75-79 años, la mayoría sin enfermedad cardíaca previa conocida; con el 27% de casos, asociados a cuidados sanitarios (5,10). En España también se observó aumento de incidencia de 2.72 a 3.49 casos por 100 mil personas por año, entre el 2003 y 2014, con predominio en adultos mayores; el 37.1% era El nosocomial o relacionada a cuidados de salud (5,10). Tiene una mortalidad en torno al 30%, asociada con el microorganismo involucrado, la válvula cardíaca infectada (nativa / protésica) y otras afecciones subyacentes (4). En 2016, se llevó a cabo un estudio en el Hospital de las Fuerzas Armadas de Ecuador con 163 participantes, con el objetivo de determinar la etiología y factores de riesgo de la EI, concluyendo que el riesgo aumenta con la edad y prevaleciendo en mujeres, el agente etiológico aislado con mayor frecuencia fue el *Streptococcus pyogenes* (57%), en pacientes con antecedentes de diabetes (63%) e hipertensión (60%). (15)

Los tres agentes más comunes productores de EI, en Estados Unidos, son: Estafilococo, Estreptococo y Enterococo, siendo el principal agente responsable el *Staphylococcus aureus*, que causa infecciones agudas y agresivas, asociadas a atención sanitaria. Mientras tanto, el estreptococo del grupo viridans y estafilococo coagulasa negativo causan endocarditis infecciosa subaguda. Generalmente el estreptococo es causa común de EI adquirida en la comunidad. (2,10). Las bacterias Gram negativas no se adhieren con tanta facilidad a las válvulas cardíacas como las Gram positivas; por esto, pacientes con lesiones ulcerosas de Adenocarcinoma de colon y de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, desarrollan EI principalmente por *Streptococcus Gallolyticus*, siendo dicho patógeno y el *Staphylococcus Aureus*, capaces de colonizar e invadir endocardio sano directamente. (5,10).

Entre los factores predisponentes, se incluyen:

Condiciones cardíacas:

Historia de EI previa; presencia de válvula protésica o dispositivos cardíacos implantados como marcapaso

permanente/desfibrilador automático implantable; válvula aórtica bicúspide, prolapso de la válvula mitral, enfermedad de la válvula reumática, cardiopatía congénita.

Comorbilidades:

Edad > 60 años; sexo masculino; uso de drogas intravenosas, dispositivos intravenosos, estado de inmunosupresión: uso de corticoides, Diabetes mal controlada, infección por VIH; línea permanente para acceso venoso, pobre dentición, mala higiene, procedimiento dental invasivo o quirúrgico reciente, enfermedad renal crónica con hemodiálisis (5, 10).

Su presentación clínica, puede ser como una infección aguda de progresión rápida, pero también como una enfermedad subaguda o crónica con febrícula y síntomas no específicos que pueden confundir la evaluación inicial (6). La clínica es determinada por mecanismos fisiopatológicos, siendo la fiebre el síntoma más común (hasta un 90-95 %), que a menudo se asocia con escalofríos, anorexia y pérdida de peso, malestar general, cefalea, mialgias, artralgias, diaforesis nocturna.

Estos signos y síntomas se explican por bacteriemia constante, que también puede ocasionar sepsis y shock séptico. Otros síntomas se explican por destrucción valvular y perianular, entre ellos tenemos: insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico, shock cardiogénico, bloqueos auriculoventriculares, fibrilación auricular. Los fenómenos embólicos se dan entre el 20-50% de casos, en EI izquierda el cerebro y bazo son los sitios frecuentes, infarto agudo de miocardio (poco frecuente); en EI derecha de causa valvular tricúspide o pulmonar, marcapasos, desfibriladores implantados se puede presentar embolia pulmonar con disnea, tos, y dolor pleurítico (5,10); por fenómenos hemorrágicos presentan petequias, lesiones de Janeway, hemorragias en astilla o inmunológicos nódulos de Osler, manchas de Roth (10). La complicación neurológica más frecuente, es la embolia cerebral (15-30%), siendo la más afectada la arteria cerebral media; la EI aguda puede provocar hemorragias cerebrales por vasculitis; embolias sépticas intracraneales agudas e infartos isquémicos y/o hemorrágicos con/ sin aneurisma infectado.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA	
Característica	Frecuencia, %
Fiebre	80-90%
Escalofrío y transpiración	40-75%
Anorexia, pérdida de peso, malestar	25-50%
Mialgias, artralgias	15-30%
Dolor de espalda	7-15%
Soplo cardiaco	80-85%
Soplo de insuficiencia nuevo/ agravado	20-50%
Embolia arterial	20-50%
Esplenomegalia	15-50%
Dedos hipocráticos	10-20%
Manifestaciones neurológicas	20-40%
Manifestaciones periféricas (nódulos de osler, hemorragias subungueales, lesiones de janeway, manchas de roth)	2-15%
Petequias	10-40%

Realizado por: (Medina F, Medina W, 2023)

Referencia: Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e. McGraw Hill.

La endocarditis subaguda tiene una evolución indolente; sólo causa daño cardiaco estructural lento, si acaso, rara vez se disemina a otra región y evoluciona de manera gradual, a menos que se complique por un fenómeno embólico mayor o la rotura de un aneurisma infectado. (16)

Los criterios diagnósticos incluyen: la combinación de datos clínicos, imágenes (ecocardiográficos, TAC; actividad metabólica anormal por PET/TAC, o SPECT con leucocitos marcados con isótopos); histológicos y microbiológicos, conocidos como los criterios del Duke modificados (8, 10), que tienen una sensibilidad y especificidad en torno al 80% (9,17).

CRITERIOS DE DUKE - (ISCVID) INTERNATIONAL SOCIETY OF CARDIOVASCULAR INFECTIOUS DISEASES 2023	
Criterios patológicos definitivos:	
Identificación de microorganismos	Microorganismos identificados en una muestra adecuada por PCR, amplicon o secuenciación metagenómica o hibridación in situ
Hallazgo patológico compatible con EI	Endocarditis activa (aguda, subaguda o crónica) identificada en biopsia de vegetación, tejido cardiaco, válvula protésica, embolo, dispositivo intracardiaco

Criterios mayores microbiológicos:	
Hemocultivos	2 o más hemocultivos separados con aislamiento de microorganismos típicos para EI 3 o más hemocultivos separados con aislamiento de microorganismos no considerados típicos para EI
Organismos típicos	S. lugdunensis, E. faecalis, todos los estreptococos excepto S. pneumoniae, S. pyogenes, Granulicatella spp.; especies de Abiotrophia; y gemella spp. Organismos que deben considerarse patógenos "típicos" de EI en el contexto de material protésico o intracardiaco: Estafilococos coagulasa negativos, Corynebacterium estríado; C. jeikeium, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, Cutibacterium acnes, micobacterias no tuberculosas y Candida spp.
Otras pruebas microbiológicas	PCR, amplicon o identificación de secuenciación metagenómica de: C. burnetii, Bartonella spp., o T. whipplei en la sangre; o IFA ≥ 1:800 para anticuerpos IgG identificados B. henselae o B. quintana.
Criterios mayores de imagen:	
Ecocardiografía	Vegetación, absceso, dehiscencia o perforación valvular, pseudoaneurisma, fistula intracardiaca
Tomografía cardiaca	Criterios similares a ecocardiografía.
PET/TC	Actividad metabólica anormal que involucre una válvula nativa o protésica, injerto de aorta ascendente, dispositivos intracardiacos u otro material protésico. Los hallazgos de la válvula nativa, válvula protésica > 3 meses después de la cirugía cardiaca son equivalentes a la ecocardiografía.
Criterio mayor quirúrgico:	La inspección intraoperatoria directa constituye un criterio mayor en ausencia de un criterio mayor por imagen cardiaca o histopatología.
Criterios menores:	
Predisposición	Implante/reparación de válvula transcáteter, dispositivo cardioimplantable endovascular y diagnóstico previo de EI.
Fiebre	Temperatura central ≥ 38°C (100.4°F).
Fenómenos vasculares	Abscesos cerebrales y esplénicos.
Fenómenos inmunológicos	Glomerulonefritis mediada por complejos inmunes.
Microbiológicos	Criterio de PCR de patógeno típico.
Imágenes	Imagen compatible por PET/CT < 3 meses de cirugía cardiaca.
Exploración	Nueva auscultación de soplo regurgitante cuando la ecocardiografía no está disponible.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE EI: 1 CRITERIO PATOLÓGICO O 2 CRITERIOS MAYORES O 1 MAYOR + 3 MENORES O 5 MENORES
DIAGNÓSTICO POSIBLE DE EI: 1 CRITERIO MAYOR + 1 MENOR O 3 MENORES
DIAGNÓSTICO DESCARTADO DE EI: DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO FIRME; RESOLUCIÓN DE SÍNTOMAS CON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ≤ 4 DIAS; AUSENCIA DE EVIDENCIA PATOLÓGICA DE EI EN LA CIRUGÍA O NECROPSIA CON TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ≤ 4 DIAS; QUE NO CUMPLA CRITERIOS DE EI POSIBLE YA INDICADOS

Realizado por: (Medina F, Medina W, 2023)

Referencia: Fowler VG, Jr, Durack DT, Seltun-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases criteria for infective endocarditis: Updating the modified Duke Criteria. Clin Infect Dis [Internet]. 2023

Es importante aislar el germen causal, para esto se requieren hemocultivos, tomados en forma aséptica, por lo menos 2 rondas, antes del uso de antibióticos (con 10 ml mínimo de sangre periférica, de sitios diferentes, un tubo para aerobios y otro para anaerobios), no existe evidencia de beneficio si son tomados en el momento del episodio febril (10, 11,17).

El éxito del tratamiento de la EI se basa en la supresión de los gérmenes con fármacos antimicrobianos (6), requiere intervención clínica y se beneficia de valoración por cirugía cardíaca en forma precoz, para

determinar si existe indicación quirúrgica, eliminar el material infectado, drenar los abscesos y reconstruir o reemplazar las válvulas dañadas (8, 10, 11).

A continuación, presentamos el caso clínico de un paciente con fiebre de origen desconocido (FOD), que acude al Servicio de Urgencias por un infarto cerebral agudo, quien posteriormente es trasladado a Unidad de cuidados intensivos, con consiguiente deterioro severo de conciencia, debido a hemorragia subaracnoidea, por rotura de aneurisma infectado como complicación de una endocarditis infecciosa.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 34 años, ocupación gallero, que presenta desde hace 4 meses (abril 2018) cuadro clínico caracterizado por alza térmica no cuantificada intermitente, por lo que acude a centros de atención primaria en varias ocasiones recibiendo tratamiento antibiótico y analgésico por infección de vías urinarias, sin mejoría. Hace un mes refiere disnea de grandes esfuerzos que evoluciona a pequeños esfuerzos, ortopnea, tos seca y edema de miembros inferiores.

Ingresa por cuadro exacerbado de 48 horas, caracterizado por deterioro progresivo del nivel de conciencia, afasia y pérdida de la fuerza muscular de hemicuerpo derecho. Entre sus antecedentes personales tiene obesidad mórbida, anemia desde hace 3 meses sin tratamiento. Hábito enólico y tabáquico desde la adolescencia todos los fines de semana. Antecedentes quirúrgicos: osteosíntesis de pierna izquierda, hombro derecho y brazo izquierdo por politraumatismo a los 17 años y nueva fractura en pierna izquierda a los 21 años en accidente de tráfico, sin tratamiento quirúrgico, con lesión dérmica hipercrómica y deformidad secular.

Sus hallazgos al examen físico de ingreso son taquicardia, taquipnea, saturación de 95%, ingurgitación yugular y pulso de Corrigan; soplo cardíaco diastólico IV/VI en foco aórtico. Presenta gran deformidad en tercio inferior de pierna y pie izquierdo,

con hiperchromía, trastornos tróficos y costras (Figura 1). Neurológicamente encontramos Glasgow score 13/15 (Ocular 4- Motor 4- Verbal 5), alerta, afásico, paresia facial central derecha y hemiplejía derecha hipotónica



Figura 1. Deformidad en miembro inferior izquierdo. Autor: Tomada en Hospital Abel Gilbert Pontón, por el Dr. William Medina Chamaidán

Los paraclínicos documentaron leucocitosis 13.300 /mm³ con neutrófilos 65.60%, anemia microcítica (hemoglobina 8.20 g/dl, volumen corpuscular medio 72 fL), hipoalbuminemia (2.7 g/dl), función renal conservada, Proteína C reactiva 2.40 mg/L, Eritrosedimentación 119 mm/h, C3 153 mg/dl, C4 45 mg/dl, reticulocitos 0.8%, factor reumatoide: negativo y serológicos negativos. Uroanálisis hematuria microscópica, bacterias y leucocitos moderados. Electrocardiograma revela taquicardia sinusal. En radiografía de tórax presenta cardiomegalia grado III con signos de congestión pulmonar. La tomografía simple de encéfalo de ingreso reporta infarto fronto-parieto temporal izquierdo agudo (Figura 2).

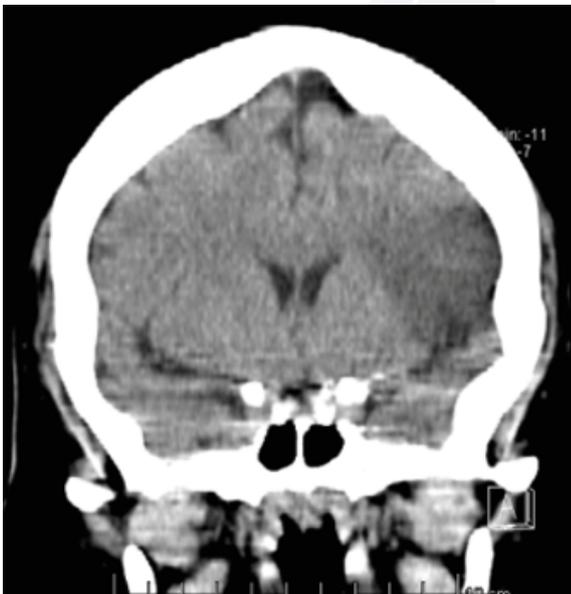


Figura 2. Tomografía simple de encéfalo. Áreas hipodensas fronto parieto temporal izquierdas compatibles con infarto del territorio de art. Cerebral media (ACM) izquierda. Fotografía tomada en el Hospital Abel Gilbert Pontón por Dra. Verónica Pacheco Pilco

La impresión diagnóstica inicial fue enfermedad cerebrovascular isquémica de probable origen cardioembólico más infección de vías urinarias no complicada por lo que es ingresado al servicio de medicina interna, se inicia antiagregación plaquetaria y antibioticoterapia con ceftriaxona.

Se realiza ecocardiograma transtorácico observándose en válvula aórtica imagen hiperecogénica de 1.9x 0.9 cm adherida en valva coronaria derecha, con movimiento FLAIL, aurícula izquierda con dilatación

moderada (área 34cm²), insuficiencia mitral leve y miocardiopatía dilatada leve con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 55% (Figura 3). Tres días posteriores a su ingreso, se decide pase a unidad de cuidados intensivos (UCI), para monitorización estricta, estabilización y se agrega antibioticoterapia empírica para endocarditis infecciosa sobre válvula nativa izquierda (Vancomicina/Cefepime), con sospecha de *Staphylococcus Aureus* Resistente a la Metilina (SARM).

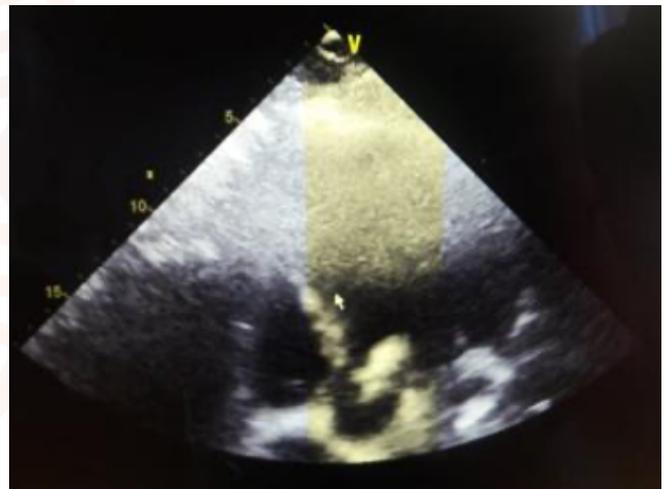


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico. En válvula aórtica imagen hiperecogénica de 1.9 x 0.9 cm adherida en valva coronaria derecha compatible con vegetación. Fotografía tomada en el Hospital Abel Gilbert Pontón por Dra. Verónica Pacheco Pilco



Figura 4. Angiotomografía de encéfalo. Se observa hemorragia subaracnoidea y lesión de aspecto aneurismática en segmento m3 de carótida interna. Fotografía tomada en el Hospital Abel Gilbert Pontón por Dra. Verónica Pacheco Pilco

Al séptimo día de su ingreso a UCI, el paciente presenta un cuadro súbito de inestabilidad hemodinámica (taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial, Glasgow de 8/15 (Ocular 2- Motor 3- Verbal 3), requiriendo conexión a ventilación mecánica. Se realiza angiotomografía de encéfalo (Figura 4) que reporta hemorragia subaracnoidea y lesión de aspecto aneurismática en territorio m3 (rodilla de arteria cerebral media).

Los resultados de hemocultivos con antibiograma aíslan *Staphylococcus epidermidis* sensible a linezolid y vancomicina, por lo que se continúa con tratamiento previo y se añade gentamicina.

En base a los criterios de Duke modificados (6,17), se establece el diagnóstico de endocarditis infecciosa, cumpliendo un criterio clínico mayor (presencia de vegetación en ecocardiografía) y 3 menores (fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, aneurisma infectado o hemorragia intracerebral y hemocultivos positivos de un germen típico de EI).

La arteriografía cerebral revela en arteria cerebral media izquierda, una lesión aneurismática de aproximadamente 10x9 mm en el segmento m2 a m3, por lo que se procede a colocar dos coils, dejando el aneurisma excluido de la circulación cerebral normal.

Posterior a su estabilización se realiza ecocardiografía transesofágica que reporta: cavidad ventricular izquierda en fase de dilatación, función sistodiastólica conservada, hipertrofia concéntrica leve, esclerosis valvular mitroaórtica, insuficiencia aórtica severa acompañada de material endocárdico sobre velo coronario derecho e insuficiencia mitral de grado importante. (Figura 5)

Se solicita tomografía de pierna, tibia y tobillo izquierdo en 3D (Figura 6 y 7), con hallazgos sugestivos de osteomielitis, diagnóstico descartado con gammagrafía ósea que reporta proceso inflamatorio/infeccioso de partes blandas, medial y paratibial izquierdo.

El paciente completó antibioticoterapia, iniciada desde su ingreso a UCI, con vancomicina y cefepime por 42 días y posterior al aislamiento por hemocultivo de *Staphylococcus Epidermidis*, se agregó gentamicina, con mejoría clínica y hemocultivos posteriores negativos.



Figura 5. Ecocardiograma transesofágico. Se evidencia insuficiencia aórtica severa sin la existencia de signos de disección acompañada de material endocárdico sobre velo coronario derecho de diámetro aproximado de 2.9 cm de largo por 1 cm de ancho (fase activa). Fotografía tomada en el Hospital Abel Gilbert Pontón por Dra. Verónica Pacheco Pilco



Figura 6 y 7. Tomografía de pierna, tibia y tobillo en 3D. En tibia se observa cambios escleróticos corticales, osificación dependiente de cara anterior, alteraciones tomográficas en el hueso cortical y medular, calcificaciones difusas en partes blandas y atrofia severa de la masa muscular. Fotografía tomada en el Hospital Abel Gilbert Pontón por Dra. María Pacheco Pilco

El manejo de la endocarditis infecciosa fue conservador, a pesar de su indicación quirúrgica urgente, debido al evento isquémico y luego hemorrágico presentado, a pesar de su indicación quirúrgica urgente, difiriéndose el recambio valvular, como recomienda la Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa (6). A 2 meses de su ingreso, fue valorado nuevamente por cirugía cardíaca, decidiendo postergar la intervención quirúrgica de cambio valvular mitroaórtico, recomen-

dando tratamiento clínico y alta, hasta que neurología indique momento óptimo para dicho procedimiento.

Durante su control ambulatorio por cardiología se realizó referencia a prestador externo para cirugía de reemplazo valvular, en seguimiento por un equipo multidisciplinario. Tres meses después, reingresa y pasa a UCI con diagnóstico de shock séptico y cardiogénico, con falla hematológica, cardiovascular, renal, neurológica y fallece a los pocos días.

DISCUSIÓN

El caso reportado pone en evidencia la gravedad de las complicaciones embólicas de la EI, es así que su detección temprana presenta una importancia determinante. En la revisión presentada por Yang et al. resume que para evitar el retraso diagnóstico se debe sospechar EI en cualquier paciente con fiebre, fuente de infección poco clara, nuevo soplo cardíaco de insuficiencia valvular o empeoramiento de soplo existente y eventos embólicos de origen desconocido (1,16); nuestro caso clínico se presentó desde su ingreso con estas manifestaciones.

Los criterios actualizados 2023 de la Universidad de Duke-ISCVID sugieren obtener al menos dos hemocultivos, en frasco para aerobios y anaerobios, en punciones periféricas de sitio diferente, tomados en cualquier momento, sin requerir que sean obtenidos durante episodios febriles o de escalofríos, pues se ha comprobado que existe bacteriemia continua (10, 12,17). Los resultados están disponibles, habitualmente, en 5 días, aunque la mayoría está en 48 horas, pero puede tardar 2 semanas o requerir medios especiales, en casos de gérmenes atípicos o exigentes, inclusive hay patógenos que no se pueden cultivar como la *Coxiella burnetii* (10). En caso de hemocultivos negativos, sospechar EI si existe fiebre más hallazgos como embolias cerebrales o en otros sitios y vegetaciones en ecocardiograma (10).

Si los hemocultivos no muestran crecimiento y la sospecha clínica de EI persiste alta, especialmente si no hubo exposición previa a antibióticos, se debe realizar

una prolongación de la incubación del frasco de hemocultivo y las pruebas serológicas después de consultar con un infectólogo. Causas de endocarditis con cultivo negativo como *Bartonella* spp, *Coxiella burnetii*, *Tropheryma whippelii* y algunos hongos (especialmente *Aspergillus* spp) deben tenerse en cuenta. (14). En nuestro paciente se aisló en dos hemocultivos seriados *Staphylococcus epidermidis*, que corresponde al 4-6% de microorganismos aislados en EI sobre válvulas nativas, adquiridas en la comunidad (1).

En cuanto al agente causal aislado, un estudio multicéntrico prospectivo de la Cohorte Andaluza para el Estudio de Infecciones Cardiovasculares realizado en los años 1984-2005, demostró un aumento en la incidencia de EI sobre válvula nativa izquierda por *Staphylococo coagulasa-negativo* (SCN) de al menos 30% en los últimos diez años, asociado en su mayoría a un origen nosocomial por manipulaciones vasculares y con falla renal como complicación frecuente que aumentó la mortalidad, además de ser responsable del 60% de EI sobre válvula protésica (18,20).

Clásicamente se ha asociado la presencia de SCN como patógeno contaminante de muestras de hemocultivos, lo cual puede ser infraestimado y retrasar el tratamiento específico, sin embargo, el perfil del paciente siempre primará y otorgará detalles que pueden relacionarse con esta bacteria. Autores demostraron una relación importante con bacteriemias de focos cutáneos, factor de riesgo presentado en nuestro paciente (18). Bourget M. et al en 2022 publicó un estudio retrospectivo monocéntrico, el cual concluyó que la tasa de mortalidad,

la necesidad de resolución quirúrgica y los embolismos fueron similares entre *S. Aureus* y SCN (21). Nuestro caso presentado tuvo un origen adquirido en la comunidad, sin valvulopatía subyacente, que presentó fallo renal como complicación durante el tratamiento antibiótico dirigido y previo a su desenlace fatal como componente de sepsis severa.

Ante el diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa (EI), si el paciente presenta un cuadro agudo y/o complicado, luego de tomar muestras para hemocultivos, la Guía OPS para tratamiento de las enfermedades infecciosas 2022 recomienda, como tratamiento empírico para las EI izquierdas de válvula nativa con sospecha de SARM (*S. aureus* meticilino resistente), iniciar con Vancomicina 15-20 mg/kg cada 8-12 horas por vía intravenosa (IV) durante 4 semanas, con un objetivo de concentración sérica de 15-20 µg/ml (9). Además, se recomienda añadir Ceftriaxona 2 gramos IV diarios o Gentamicina 1,5 mg/kg cada 8 horas IV o intramuscular (IM) por 2 semanas en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) ≥ 80 ml/min, manteniendo los niveles pico de Gentamicina entre 1 µg/ml y 4 µg/ml.

Como alternativa, se puede sustituir la Vancomicina por Daptomicina 6 mg/kg IV diaria, o cada 48 horas si la TFG es menor de 30 ml/min (6,11).

En el caso reportado, se inició tratamiento empírico con Vancomicina y Cefepime. Posterior al aislamiento de *Staphylococcus epidermidis* y de acuerdo con el antibiograma, se añadió Gentamicina, completando las 6 semanas de antibioticoterapia. En la revisión actual, cuando se aísla *S. epidermidis*, se recomienda añadir Rifampicina 300 mg por vía oral cada 8 horas durante 4-6 semanas y finalizar el tratamiento con Gentamicina tras 2 semanas (11).

Existen diversos factores que influyen en la elección del tratamiento empírico, tales como: si el paciente ha recibido terapia antibiótica previamente, si la infección afecta una válvula nativa o una válvula protésica (teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde la cirugía), el origen de la infección (extrahospitalaria, El nosocomial o no nosocomial), y el conocimiento de la

resistencia a los antibióticos y la presencia de patógenos específicos en casos de hemocultivos verdaderamente negativos (6).

La OPS recomienda que las concentraciones séricas de los antibióticos deben ser monitoreadas en los siguientes casos: falla en la respuesta clínica, aparición o sospecha de toxicidad, cambios en la dosis, prescripción de nuevos medicamentos o su retiro (que pueda generar interacciones farmacológicas), para evaluar la adherencia al tratamiento, o en presencia de comorbilidades que afecten la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos. Estas comorbilidades incluyen amputaciones, infecciones, enfermedad renal crónica, hepatopatías, desnutrición y, como en el presente caso, la combinación prolongada de aminoglucósidos y glicopéptidos. En estos casos, se deben realizar ajustes de dosis de acuerdo con la vancocinemia seriada y el control de los niveles de azoados (6,11).

Se debe realizar una monitorización con hemocultivos de seguimiento obtenidos entre 48 y 72 horas después de comenzar el tratamiento con antibióticos, repitiéndolos en intervalos de 2 a 3 días hasta que se documente la desaparición de la bacteriemia. Si los hemocultivos permanecen positivos, a pesar del uso de antibióticos adecuados y tras descartar otras causas de bacteriemia persistente, se debe considerar la opción quirúrgica. Además, se recomienda repetir el ecocardiograma transtorácico (ETT) y/o transesofágico (ETE) ante la aparición de un nuevo soplo, complicaciones embólicas, trastornos del ritmo cardíaco como bloqueo auriculoventricular (A-V), nueva activación o progresión de síntomas de insuficiencia cardíaca, y fiebre persistente por más de tres a cinco días, para descartar la presencia de abscesos (6).

El electrocardiograma basal debe realizarse como parte de la evaluación inicial, seguido de monitorización por telemetría o electrocardiogramas seriados. La aparición de bloqueo cardíaco (prolongación del intervalo PR) o retrasos en la conducción puede ser un indicio de extensión paravalvular al anillo valvular y al tabique adyacente. Además, hallazgos de isquemia sugieren embolias en la circulación coronaria (12).

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) menciona tres indicaciones tradicionalmente aceptadas para la cirugía en endocarditis infecciosa: disfunción valvular que conduce a insuficiencia cardíaca, infección no controlada, y la prevención primaria o secundaria de embolismos (6). Los hemocultivos persistentes positivos después de 48 a 72 horas del inicio de la terapia antibiótica son un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria. Estos resultados indican que se debe considerar la cirugía cuando los hemocultivos sigan siendo positivos después de 3 días de tratamiento antibiótico, tras excluir otras causas de persistencia en los hemocultivos positivos (régimen antibiótico ajustado) (6,11).

Hablamos de endocarditis infecciosa (EI) complicada cuando existen síntomas de insuficiencia cardíaca valvular, shock cardiogénico, embolia, hemorragia o abscesos cerebrales, pulmonares, renales o esplénicos; infecciones a distancia como osteomielitis vertebral, artritis séptica o absceso de psoas; o infección persistente definida por fiebre y positividad de los hemocultivos a pesar de 7 a 10 días de antibioticoterapia adecuada. La extensión perivalvular también es un factor, con la presencia de abscesos (más frecuentes en la válvula aórtica o en la unión mitroaórtica) asociados a alteraciones de la conducción auriculoventricular (AV); cavidades pulsátiles con flujo sanguíneo en su interior, denominadas pseudoaneurismas; y la formación de fístulas, que son comunicaciones entre dos cámaras cardíacas (9,10).

En relación con el caso clínico, los aneurismas infectados intracraneales deben ser sospechados en pacientes con EI que presenten síntomas neurológicos. El mejor método para diagnosticarlos es la angiografía cerebral de 4 vasos. No obstante, también se utilizan la tomografía o la angiografía por resonancia, siendo esta última capaz de detectar formaciones de 2-3 mm, aunque con un porcentaje de falsos negativos del 8-10% (6,7).

Los aneurismas infectados intracraneales que presentan complicaciones o progresan en tamaño deben resolverse quirúrgicamente. Aquellos que no progresan pueden recibir tratamiento conservador, con un seguimiento cercano mediante estudios de imagen (6,10,13). La ausencia de tratamiento o un tratamiento tardío, a pesar de las indicaciones, a menudo conduce a sepsis fulminante, ruptura arterial espontánea y muerte. Tanto las técnicas endovasculares como las quirúrgicas son opciones seguras y efectivas, mostrando mayores tasas de supervivencia en comparación con el manejo conservador exclusivo, tal como fue aplicado en nuestro paciente (6,10).

Burke A. Cunha et al., en su revisión sobre complicaciones intracraneales de la endocarditis infecciosa (EI), menciona que la mayor incidencia de embolismos ocurre en la EI aguda sobre válvula mitral, con aislamiento de *Staphylococcus aureus*. Esto contrasta con el caso de nuestro paciente, ya que se trató de una EI subaguda sobre válvula nativa aórtica, relacionada con *Staphylococcus coagulasa* negativo, que corresponde a menos del 11% de los agentes etiológicos. Sin embargo, el tamaño de la vegetación encontrada (2,9 cm x 1 cm) tiene una relación positiva con un alto potencial embolígeno (7).

Una vez establecida la hemorragia intraparenquimatosa debido a la rotura del aneurisma infectado, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda retomar la decisión quirúrgica tras haber transcurrido al menos un mes (6). Con la mejoría en el estado clínico gracias a los procedimientos neurológicos realizados y al esquema antibiótico adecuado, el paciente fue dado de alta. Sin embargo, luego de dos meses, el servicio de Neurología autorizó la cirugía de reemplazo valvular. Mientras se esperaba el cupo en un prestador externo para el tratamiento quirúrgico, el paciente reingresó con sepsis severa, resultando en un desenlace fatal.

CONCLUSIONES

La endocarditis infecciosa (EI) es un reto diagnóstico debido a su presentación variable y manifestaciones inespecíficas, como lo demuestra el caso clínico expuesto, que tuvo una evolución crónica iniciada con fiebre de origen desconocido, seguida por complicaciones cardíacas y neurológicas que llevaron al ingreso hospitalario, posterior sepsis, compromiso multiorgánico y muerte.

Se debe mantener una alta sospecha clínica ante la tríada de fiebre, aparición de un nuevo soplo cardíaco de insuficiencia valvular o empeoramiento de un soplo preexistente, y eventos embólicos de origen desconocido. Es esencial demostrar la bacteriemia continua mediante múltiples hemocultivos positivos y la presencia de vegetaciones valvulares en ecocardiograma transtorácico (ETT) o transesofágico (ETE). También es necesario sospechar complicaciones,

dado que las cardiovasculares y neurológicas son bastante frecuentes. Se debe considerar la etiología cardioembólica en casos de infarto cerebral y la posibilidad de ruptura de un aneurisma infectado en casos de hemorragia subaracnoidea.

El diagnóstico debe ser precoz y el tratamiento multidisciplinario e interdisciplinario, con un enfoque urgente en los casos agudos y ante la presencia de complicaciones. Cuando estas últimas, especialmente las neurológicas, están presentes, suelen retrasar la resolución quirúrgica y agravar el pronóstico. Los antibióticos deben seleccionarse según el perfil epidemiológico, y dado que su administración es prolongada, es crucial monitorizar sus concentraciones para asegurar su eficacia y evitar toxicidad.

FINANCIAMIENTO

Este artículo no necesitó financiamiento de ninguna institución.

CONSENTIMIENTO

Se realizó un consentimiento informado, en el cual el familiar del paciente autoriza la publicación del caso clínico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang E, Frazee BW. Infective Endocarditis. *Emerg Med Clin North Am.* 2018 Nov;36(4):645-663. doi: 10.1016/j.emc.2018.06.002. PMID: 30296997.
2. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management Considerations in Infective Endocarditis: A Review. *JAMA.* 2018 Jul 3;320(1):72-83. doi: 10.1001/jama.2018.7596. PMID: 29971402.
3. Wormely L, Williams A, Kilaru S. Cerebral Mycotic Aneurysm and Infective Endocarditis: A Case Study. *Journal for Vascular Ultrasound.* 2018;42(2):71-73. doi:10.1177/1544316718784368
4. Subbaraju P, Rai S, Morakhia J, Midha G, Kamath A, Saravu K. Clinical - microbiological characterization and risk factors of mortality in infective endocarditis from a tertiary care academic hospital in Southern India. *Indian Heart J.* 2018 Mar-Apr;70(2):259-265. doi: 10.1016/j.ihj.2017.08.007. Epub 2017 Aug 16. PMID: 29716704; PMCID: PMC5993930.
5. Chu, HV. Native valve endocarditis: Epidemiology, risk factors, and microbiology. En: *UpToDate, Post, TW* (Ed), *UpToDate, Waltham, MA, 2022.*

6. Habib G, Lancellotti P, Antunes M. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(1):69. e1-69.
7. Cunha BA, Jimada I, Chawla K. Intracranial complications of acute bacterial endocarditis. *Surg Neurol Int*. 2018 May 25;9:107. doi: 10.4103/sni.sni_67_18. PMID: 29930873; PMCID: PMC5991278.
8. Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, Gonzalez Garay AG, Martí-Amarista CE, Simancas-Racines D. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 19;4:CD009880. doi: 10.1002/14651858.CD009880.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 14;5:CD009880. PMID: 27092951.
9. Casabé J, Giunta G, Varini S, et al. Consenso de Endocarditis Infecciosa. *Rev Argent Cardiol* 2016; 84: 1-49.
10. García-Arribas,D., Olmos, C., Vivas D y Vilacosta. Endocarditis infecciosa. *Medicine*. [internet] 2017. 12 (40), 2380-2395. Doi:<https://www.medicineonline.es/es-endocarditis-infecciosa-articulo-S0304541217302160>
11. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. Octava edición. Washington, D.C.: OPS; 2019.
12. Wang, A.; Holland, TL. Overview of management of infective endocarditis in adults. En: *UpToDate*, Post, TW (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2022.
13. Mandell D, Mandell GL, Douglas RGR, Bennett JE, Mandell JE. Douglas y Bennet enfermedades infecciosas : infecciones respiratorias y cardiovasculares / Gerald L. Mandell, John E. Bennet, Raphael Dolin. Barcelona: Elsevier; 2015.
14. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med (Lond)*. 2020 Jan;20(1):31-35. doi: 10.7861/clinmed.cme.20.1.1. PMID: 31941729; PMCID: PMC6964163.
15. Rojas M. Etiología y Factores de riesgo de la Endocarditis Infecciosa en el Hospital de las Fuerzas Armadas Nº 1 durante el periodo 2013-2015 (Tesis de Bachiller). Loja-Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2016.
16. Kasper D, & Fauci A, & Hauser S, & Longo D, & Jameson J, & Loscalzo J(Eds.), (2019). *Harrison. Principios de Medicina Interna*, 19e. McGraw Hill.
17. Fowler VG, Jr, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases criteria for infective endocarditis: Updating the modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023
18. Luis Haro J, Lomas JM a, Plata A, Ruiz J, Gálvez J, de la Torre J, et al. Endocarditis en válvulas nativas izquierdas por estafilococos coagulasa negativos: una entidad en alza. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]*. 2008;26(5):263-8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X08727058>
19. Revilla A, San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Fernández-Avilés F. Perfil actual de la endocarditis por estafilococo coagulasa negativo en válvulas nativas izquierdas. *Revista Española de Cardiología*. 2005 Jun;58(6):749-52.
20. Noshak, Mohammad A et al. "The Role of the Coagulase-negative Staphylococci (CoNS) in Infective Endocarditis; A Narrative Review from 2000 to 2020." *Current pharmaceutical biotechnology* vol. 21,12 (2020): 1140-1153. doi:10.2174/1389201021666200423110359
21. Bourget, M., Pasquie, M., Charbonneau, H. et al. Evolución clínica comparable entre la endocarditis por estafilococos coagulasa negativos y por *Staphylococcus aureus*. *Infección* 50 , 483-490 (2022). <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01738-y>