

ENDOCARDITIS POR *ENTEROCOCCUS DURANS*. UNA CAUSA POCO FRECUENTE. REPORTE DE CASO

ENDOCARDITIS BY *ENTEROCOCCI DURANS*. A RARE CAUSE. CASE REPORT

*Lucy Milena Ávila Hernández*¹, *Juan Guillermo Salcedo Avilez*²

RESUMEN

La endocarditis infecciosa es una enfermedad que se presenta en diversas formas clínicas a causa del compromiso estructural cardíaco establecido, el microorganismo involucrado y las situaciones inherentes a cada paciente. Entre los agentes causales los más frecuentes son del grupo de estafilococos, seguido por estreptococos y los enterococos; en este último grupo, el *Enterococcus durans* es el de menor incidencia. Se presenta el caso de una paciente de 54 años de edad, con cuadro clínico caracterizado por agudización de falla cardíaca crónica, quien durante el ingreso hospitalario fue manejada como tal; ocho días después, debido a la escasa mejoría clínica, la aparición de fiebre cuantificada en 39°C, un ecocardiograma que reveló vegetaciones en valvas mitrales y un hemocultivo positivo para *Enterococcus durans*, la paciente requirió antibioticoterapia y posteriormente manejo quirúrgico para reemplazo de válvula mitral por una válvula biológica, con resolución del cuadro.

Palabras clave: Endocarditis, Enterococcus, Infección.

ABSTRACT

The infectious endocarditis is a disease that occurs in several clinical forms because of cardiac structural commitment established, involved microorganism and inherent situations to each patient. Among the most common causative agents are staphylococci group, followed by streptococci and enterococci; in this last one, group the *Enterococcus durans*, is the lowest incidence. The case of a 54-year-old with a clinical picture characterized by worsening of chronic heart failure, who during hospitalization was handled as such, is presented; eight days later, due to the limited clinical improvement, the onset of fever quantified at 39°C, an echocardiogram revealed vegetations on mitral values and a positive blood culture for *Enterococcus durans*, the patient required antibiotic therapy and subsequent surgical management for valve replacement a biological mitral valve, with resolution of symptoms.

Keywords: Endocarditis, Enterococcus, Infection.

Recibido: Agosto 12 de 2013

Aceptado: Noviembre 16 de 2013

-
1. Médico general. Residente Universidad Libre Seccional Barranquilla. draluciavila@gmail.com
 2. Médico general. Residente Universidad Libre Seccional Barranquilla. dcjuansal@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Endocarditis Infecciosa (EI), una infección microbiana de la superficie endocárdica del corazón, ha sido clasificada como aguda o subaguda y crónica sobre la base del ritmo y la gravedad de la presentación clínica y la progresión de la enfermedad no tratada. La lesión característica, una vegetación, se compone de una colección de plaquetas, fibrina, microorganismos y células inflamatorias. Lo más común consiste en las válvulas del corazón, pero también puede ocurrir en el lugar de un defecto septal, en las cuerdas tendinosas o el endocardio mural (1).

La bacteriemia por enterococcus es mucho más común que la endocarditis. En una revisión de siete estudios publicados entre 1980 y 1995 –que incluyeron 823 pacientes con bacteriemia por enterococos– solo 38 (4,6 %) se consideró de manera cierta, que tenían endocarditis (2-3).

Los enterococcus constituyen la tercera causa de EI, la cual tiende a ser más frecuente en el paciente anciano y aquellos con comorbilidades. Con una presentación más frecuente en la válvula aórtica y asociándose en menor proporción a eventos embólicos comparados con los otros microorganismos (2). Es así como los enterococcus son reconocidas causas de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad; el 7,9 a 13,1 % de los episodios reportados de EI, son causadas por ellos. La EI es causada con mayor frecuencia por *Enterococcus faecalis*, seguido por *Enterococcus faecium*. Sin embargo, el *Enterococcus durans* es una de las especies que se notifican esporádicamente en infecciones clínicas humanas. Se ha estimado que *Enterococcus durans* es responsable de 1 % de todos los episodios (3, 4).

En el año 2005 en un hospital del sur de India, se demostró una incidencia de 0,8 %, tras estudiar 242 pacientes con hemocultivos positivos (5).

En el presente artículo se analiza y describe un caso de endocarditis infecciosa ocasionado por *Enterococcus durans* que se presentó en el Hospital Universitario CARI ESE de Barranquilla, Colombia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 54 años de edad, soltera, de ocupación ama de casa, procedente de una zona urbana, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial crónica en tratamiento farmacológico desde hace cuatro años al momento del ingreso, y osteosíntesis de tibia hace aproximadamente 15 años, quien acude con cuadro clínico de nueve meses de evolución caracterizado por episodios de disnea de reposo y paroxística nocturna, que en dos oportunidades se consideró producto de falla cardíaca descompensada, con requerimiento de manejo en unidad de cuidados intensivos. Durante la actual hospitalización la paciente desarrolló episodios febriles, razón por la cual se realizaron estudios paraclínicos que mostraron: Leucocitos $6,79 \times 10^3/\text{mm}^3$, neutrófilos $69,9 \times 10^3/\text{mm}^3$, linfocitos $19,4 \times 10^3/\text{mm}^3$, hemoglobina 8,2g/dl, Hto. 25 %, plaquetas $250 \times 10^3/\text{mm}^3$, creatinina sérica 1,2 mg/dl, glucemia basal 122 mg/dl, Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN), 34mg/dl, Tiempo de Protrombina (PT) 9,3 seg, control 9,5 seg, Tiempo de Tromboplastina Tisular (PTT) 27 seg, control 26 seg, International Normalized Ratio (INR) 1,0. El parcial de orina fue: ligeramente turbio, densidad 1010, color amarillo, pH 5,0 y negativo para: proteínas, glucosa, bilirrubina, cuerpos cetónicos, nitritos, sangre y leucocitos; bacterias: células epiteliales: +, VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) no reac-

tivo, VIH 1 y VIH 2 negativos; determinación para anticuerpos antinucleares: Negativos; complemento: C-3/C-4 = 90 mg/dl (valor normal: 83-177 mg/dL), y 28 mg/dl (valor normal: 16-47 mg/dL), respectivamente. Un ecocardiograma doppler color 2D transtorácico (realizado con ecocardiógrafo: Vivid s6 GE Medical System, Israel Ltd). Mostró al ingreso hallazgos positivos de prolapso leve de valva posterior de la válvula mitral e insuficiencia moderada severa (vena contracta de 6,5 mm), aurícula izquierda dilatada, insuficiencia tricúspidee leve, hipertensión pulmonar leve (Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar, PASP: 40 mmHg), y Fracción de Eyección (FE) del 68 %; otro ecocardiograma (transtorácico), a los 11 días posteriores mostró FE 68 %, ventrículo izquierdo dilatado y análisis segmentario normal; se encontró una vegetación en cada valva de la válvula mitral, insuficiencia mitral severa, aurícula izquierda dilatada, PASP: 70 mmHg. Se aisló *Enterococcus durans* en dos muestras de hemocultivos, realizados en el laboratorio clínico localizado en el Hospital CARI ESE utilizando medios de cultivo como agar sangre - agar chocolate y agar Mc-Conkey, en equipo VITER-2- Compact - Biomerieux, en tomas separadas, con igual espectro de sensibilidad para ampicilina ≤ 2 , ciprofloxacino $\leq 0,5$, eritromicina $\leq 0,25$, levofluoxacino 1, minociclina ≥ 16 , nitrofurantoina ≤ 16 , teicoplanina 1, tetraciclina ≥ 16 , trimetropin/sulfametoxazol ≥ 10 .

Posterior a estos resultados se inició manejo anti-biótico con ampicilina y amikacina vía endovenosa con una duración de cuatro semanas, logrando negativizar los hemocultivos al final del tratamiento, sin embargo con pobre mejoría ecocardiográfica y las complicaciones funcionales de la paciente se consideró el reemplazo valvular mitral por prótesis valvular natural, sin complicaciones pre, perioperatorias o posoperatorias inmediatas, con eco-

cardiograma doppler transtorácico postquirúrgico prótesis en posición mitral de apariencia biológica normofuncionante, gradiente transvalvular de 3 mmHg, dándose de alta de la institución hospitalaria después de tres meses del ingreso, con recuperación de la capacidad funcional.

DISCUSIÓN

Enterococcus durans, una causa poco frecuente o poco diagnosticada de endocarditis en válvula nativa, tan es así que se han realizado estudios comparativos teniendo en cuenta sintomatología ocasionada por este germen tomando información de la

International Collaboration on Endocarditis - Merged Database (ICE-MD), en este estudio se analizó al *Enterococcus* como un predictor de mortalidad incluyendo 1.285 pacientes con endocarditis sobre válvula nativa del lado izquierdo, 107 tenían endocarditis por *Enterococcus* y de estas solo el 1,1 % fueron originadas por *Enterococcus durans* (6, 8).

Los patógenos más comúnmente relacionados con endocarditis son *Streptococcus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus mutans* y *Streptococcus mitis*. En los pacientes ancianos, el *Streptococcus bovis* es el germen predominante, especialmente relacionado con lesiones colónicas preexistentes. Los *enterococcus* se relacionan con más frecuencia con bacteriemias nosocomiales y con endocarditis resistentes (8).

Se realizó un estudio en hospital de tercer nivel en India entre el año 2001 y 2003 estudiando los fenotipos de las enterobacterias como causas de infecciones. Como resultado se aislaron un total de 242 enterococos durante este período en diferentes muestras, los resultados bioquímicos de la

fenotipificación revelaron siete especies inusuales de enterococos para un total de 19 % donde el *E. gallinarum* tuvo un 6,2 % el *E. avium* 4,1 %, el *E. raffinosus* 2,5 %, el *E. hirae* 2,5 %, *E. muntii* 1,7 %, *E. Casseliflavus* 1,2 % y *E. durans* 0,8 % (8, 9).

Los *Streptococcus durans* y *estafilococcus* representan el 80 % de los casos de endocarditis infecciosa, con proporciones que varían de acuerdo a la válvula (nativa vs prótesis), origen de la infección, la edad del paciente, y las condiciones coexistentes. Los *estafilococcus* son los microorganismos más frecuentes identificados en varios tipos de endocarditis infecciosa (10).

El nombre *enterococcus* deriva de la palabra francesa *entérocoque*, que era usada a principios de siglo para describir el origen entérico de estos cocos gram-positivos. En los años de 1930 los enterococos fueron clasificados como *Streptococcus*. La cepa más frecuente era el *Streptococcus fecalis*, seguido tiempo después por el *Streptococcus faecium*. A la mitad de 1980 los ácidos nucleídos de los enterococos fueron estudiados y se concluyó que no estaban relacionados con los *enterococcus*. Fue así como se planteó la existencia de una nueva especie *enterococcus* (1), perteneciente al grupo D de Lancefield, la cual debe ser rutinariamente estudiada en busca de cambios en su susceptibilidad *in vitro* para penicilinas, vancomicina, gentamicina y estreptomycin, basando esto en los altos niveles de resistencia registrados (11).

En los Estados Unidos y en Europa occidental, la incidencia de endocarditis infecciosa adquirida en comunidad en válvulas nativas es de 1,7 a 6,2 casos por 100.000 personas/año. Se presenta con mayor frecuencia en hombres, con una relación de 1,7:1. Al aumentar la longevidad hay un mayor riesgo de enfermedad degenerativa valvular, de cambios

valvulares protésicos y aumento de la exposición a bacteriemias nosocomiales. En Colombia no se dispone de estudios epidemiológicos que permitan establecer la prevalencia de esta entidad en las diferentes regiones del país (5).

Para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se requieren los criterios clínicos y paraclínicos ampliamente descritos en literatura, sin embargo algunas modificaciones se han realizado de estos criterios de Duke, como lo muestra la Tabla 1 (12).

La utilidad de estos criterios de Duke en la evaluación de pacientes con endocarditis infecciosa potencial ha sido validada en varios estudios posteriores. Estos criterios fueron aplicados en este caso. La especificidad de los criterios inicialmente propuestos (la capacidad de rechazar el diagnóstico correctamente) fue alta (0,99, con un intervalo de confianza del 95 % de 0,97 a 1,0) y el valor predictivo negativo fue mayor al 92 % (1).

El tratamiento de esta entidad se basa en el manejo adecuado de los antibióticos teniendo presente que los enterococos son altamente tolerantes a la muerte inducida por antibióticos y su eliminación precisa una administración prolongada (hasta seis semanas) de combinaciones bactericidas sinérgicas de inhibidores de la pared celular y aminoglucósidos. En segundo lugar, pueden ser resistentes a múltiples fármacos, entre ellos los aminoglucósidos, los betalactámicos (por modificación en la PBP5: proteínas de fijación de penicilina y a veces en las betalactamasas) y la vancomicina. Es así como la paciente fue tratada durante cuatro semanas con ampicilina y con amikacina por 14 días.

Las cepas totalmente susceptibles a la penicilina (CIM: Concentración inhibitoria mínima) de penicilina ≤ 8 mg/l) se tratan con penicilina G o ampicilina

Definición de endocarditis infecciosa acorde a criterios de Duke modificados

1. DEFINITIVA:
 - 1.1. Criterios patológicos:
 - 1.1.1. Microorganismos demostrados en la vegetación por cultivo o histología en un émbolo periférico o en un absceso intracardíaco.
 - 1.1.2. Vegetación o absceso intracardíaco confirmados por histología.
 - 1.2. Criterios clínicos:
 - 1.2.1. Dos criterios mayores.
 - 1.2.2. Un criterio mayor y tres menores.
 - 1.2.3. Cinco criterios menores.
 2. POSIBLE: hallazgos sugestivos de endocarditis que no cumplen los criterios de endocarditis definitiva.
 - 2.1. Criterios clínicos:
 - 2.1.1. Un criterio mayor y uno menor.
 - 2.1.2. Tres criterios menores.
 3. NO CONFIRMADA: existencia de alternativas al diagnóstico de EI; o resolución del síndrome de EI con cuatro días de tratamiento antibiótico o ausencia de hallazgos patológicos que confirmen EI en cirugía o autopsia, tras cuatro días de tratamiento con antibiótico o ausencia de criterios para EI posible.
- CRITERIOS MAYORES:
1. Hemocultivos positivos para EI.
 - 1.1. Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos separados.
 - 1.1.1. *Streptococcus viridans*.
S. bovis
HACEK
 - 1.1.2. *S. aureus* o *Enterococcus* adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario.
 - 1.2. Hemocultivos persistentes positivos.
 - 1.2.1. Hemocultivos extraídos con más de 12 horas de separación.
 - 1.2.2. La totalidad de tres, o la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya al menos una hora.
 - 1.2.3. Hemocultivo *único* *positivo* a *Coxiella burnetii* o título de anticuerpos IgG anti-phase 1 >1:800.
 2. Evidencia de afectación endomiocárdica.
 - 2.1. Ecocardiograma positivo.
 - 2.1.1. Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet, o sobre dispositivos protésicos en ausencia de otra explicación anatómica.
 - 2.1.2. Absceso.
 - 2.1.3. Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica.
 - 2.1.4. Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).
 - 2.1.5. Se recomienda eco transesofágica en pacientes con válvula protésica, considerado al menos como "posible IE" por los criterios clínicos, o en EI complicada por absceso paravalvular.
- CRITERIOS MENORES:
1. Predisposición. Una cardiopatía predisponente o ser ADVP.
 2. Fiebre > 38°C.
 3. Fenómenos vasculares: émbolos en arterias mayores, infartos pulmonares, sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.
 4. Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide).
 5. Ecocardiograma: sugestivos de EI sin alcanzar los criterios mayores antes mencionados.
 6. Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores) o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo que produce EI. Se excluyen *único* *positivo* a *Staphylococcus coagulasa*-negativo y organismos que no causan endocarditis.

Fuente: Tomada de Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis (12).

(o amoxicilina) combinada con gentamicina. La ampicilina (o amoxicilina) es preferible cuando las CIM son 2-4 veces más bajas. Las opciones prolongadas de gentamicina requieren una supervisión regular de las concentraciones del fármaco en suero y de las funciones renal y vestibular.

Un estudio probó la eficacia de la administración a corto plazo de aminoglucósidos (2-3 semanas) en 74 (81 %) de los 91 episodios de EI por *enterococcus*. Esta opción puede considerarse en caso de que el tratamiento prolongado se vea limitado por la toxicidad (13).

Aquellos pacientes que desarrollan un cuadro de insuficiencia cardíaca (IC) sin respuesta adecuada al tratamiento médico después de 24-48, tienen indicación absoluta de cirugía preferiblemente en las primeras 24h posteriores al diagnóstico, especialmente en caso de disfunción valvular por insuficiencia mitral o aórtica graves. El reemplazo de la válvula debe realizarse en el mismo acto quirúrgico, seguida de un ciclo de antibiótico (como mínimo de cuatro a seis semanas) (14).

CONCLUSIONES

La patología infecciosa cardíaca debido a este tipo de gérmenes emergentes genera nuevos retos para el clínico, teniendo presente su baja incidencia y prevalencia, requiriendo realización de estudios que permitan determinar la susceptibilidad del microorganismo causal para establecer terapia antimicrobiana específica para cada cepa documentada.

Es importante el estudio de los mecanismos de defensa bacterianos que permitan de una manera eficaz el diagnóstico y tratamiento de estas entidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective Endocarditis in Adults. *N Engl J Med*. 2001; 345:1318-30.
2. Maki DG, Agger WA. Bacteriemia por enterococo: características clínicas, el riesgo de endocarditis y la gestión. *Medicina*. 1988; 67:248-69.
3. Watanakunakorn C, Patel R. Comparación de los pacientes con bacteriemia por enterococo debido a cepas con y sin resistencia de alto nivel a la gentamicina. *Clin Infect Dis*. 1993; 17:74-8.
4. Olaison L & Schadewitz K. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995-1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used? *Clin Infect Dis*. 2002; 34:159-66.
5. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare ... *Circulation*. 2005; 111:e394-e434.
6. McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Eykyn S. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the international collaboration on endocarditis merged database. *The American Journal of Medicine*. 2005; 7.
7. Vijayakrishnan R1, Rapose A. Fatal *Enterococcus durans* aortic valve endocarditis: a case report and review of the literature. *BMJ Case Rep*. 2012; 8.
8. Montoya E, Amador M. Endocarditis bacteriana, Guías para manejo de Urgencias, capítulo 1; 1057-1069. Disponible en: http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Infecciosos/Endocarditis_bacteriana.pdf. Consultado: Jul 8 2013.

9. Prakash VP, Rao SR, and Parija SC. Emergence of unusual species of enterococci causing infections, South India. *BMC Infect Dis.* 2005; 5:14.
10. Hoen B, Duval X. Infective endocarditis. *N. Engl J Med.* 2013; 368:15-20.
11. Murray BE. Vancomycin-resistant enterococcal infections. *Drug therapy. The New England Journal of Medicine.* 2000; 342:10-4.
12. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey Gr. Proposed Modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:633-8.
13. Stepanovic S, Jovanovic M, Lavadinovic L, Stosovic B & Pelemis M. Case Report, enterococcus durans endocarditis in a patient with transposition of the great vessels. *Journal of Medical Microbiology.* 2004; 53:259-61.
14. Pallás BL A, Rodríguez O, Bayarri VM. Endocarditis infecciosa: el papel de la cirugía. *Medicina Clínica,* 2011; 136(2).