

Endocarditis infecciosa por *Enterococcus faecalis*

Daniel Aguirre Fernández,* Jesica Naanous Rayek,* Mariana Vélez Pintado,* Rodolfo Jiménez Soto*

RESUMEN

La endocarditis infecciosa sigue siendo una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, con una incidencia anual de tres a siete por cada 100,000 personas. En la actualidad, los factores de riesgo más importantes son las enfermedades valvulares degenerativas, los dispositivos cardiovasculares implantables y el recambio valvular, así como el uso de drogas intravenosas. En años anteriores, el factor de riesgo más común era la presencia de fiebre reumática, la cual, gracias al tratamiento adecuado, ha disminuido de manera importante. Se presenta el caso clínico de una mujer de 83 años de edad que inició su padecimiento cinco días previos a su ingreso con presencia de disnea de pequeños esfuerzos, aumento del trabajo respiratorio y fiebre sostenida de 38 °C. Durante su estancia se visualizó una vegetación dependiente del catéter venoso, se obtuvieron hemocultivos persistentemente positivos con *Enterococcus faecalis* y evidencia de un absceso esplénico que fue puncionado por radiología intervencionista. En un inicio recibió tratamiento antibiótico con daptomicina y después se cambió su terapia a doble betalactámico, con lo que se obtuvieron hemocultivos negativos. El *Enterococcus faecalis* es el tercer agente etiológico más frecuente de endocarditis infecciosa. En nuestra paciente se logró aislar tanto en hemocultivos como en absceso esplénico.

Palabras clave: *Enterococcus faecalis*, enterococo, endocarditis infecciosa, émbolo séptico.

Nivel de evidencia: IV

Infective endocarditis from *Enterococcus faecalis*

ABSTRACT

*Infective endocarditis continues to be an important cause of morbidity and mortality worldwide, with an annual incidence of three to seven per 100,000 people. Currently, the most important risk factors are degenerative valvular diseases, implantable cardiovascular devices and valve replacement, as well as the use of intravenous drugs. In previous years, the most common risk factor was the presence of rheumatic fever, which has a significant decreasing prevalence because of adequate treatment. We present the clinical case of an 83-year-old woman who began her condition five days before admission, presenting small effort dyspnea, increased respiratory mechanic and sustained fever of 38 °C. During her hospital stay, a venous catheter-dependent vegetation was visualized, persistent positive hemocultures were obtained, with *Enterococcus faecalis* isolation and evidence of a splenic abscess that was punctured by interventional radiology. Initially, she received antibiotic treatment with daptomycin; subsequently, her therapy was changed to double beta-lactam, obtaining negative blood cultures after several days of treatment. *Enterococcus faecalis* is the third most frequent etiological agent causing infective endocarditis. In our patient, it was possible to isolate this bacteria in both blood cultures and splenic abscess.*

Key words: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus*, infective endocarditis, septic emboli.

Level of evidence: IV

* Medicina Interna, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 23/07/2018. Aceptado: 12/02/2019.

Correspondencia: Dr. Daniel Aguirre Fernández
Moras Núm. 819, Col. Acacias, Alcaldía Benito Juárez, 03240,
Ciudad de México, México. Tel: (52) 722 140 3294
E-mail: daniel.aguirre.f89@gmail.com

Abreviaturas:

EI = Endocarditis infecciosa.

DM2 = Diabetes mellitus tipo 2.

E. faecalis = *Enterococcus faecalis*.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) sigue siendo una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, con una incidencia anual de tres a siete por cada 100,000 personas; actualmente, los factores de riesgo más importantes son las enfermedades valvulares degenerativas, los dispositivos cardiovasculares implantables y el recambio valvular, así como el uso de drogas intravenosas. En años anteriores, el factor de riesgo más común era la presencia de fiebre reumática, la cual, gracias al tratamiento adecuado, ha disminuido de manera importante.¹ Dentro de los factores contribuyentes a la alta prevalencia actual

de EI se encuentran el uso de catéteres venosos de permanencia prolongada, marcapasos implantables, catéteres venosos de alto flujo para hemodiálisis, entre otros.¹

El agente etiológico más frecuente en la actualidad es *Staphylococcus aureus*, aunque este puede variar dependiendo del tipo de válvula (nativa o protésica). El género *Enterococcus* ocupa el tercer lugar en la etiología de EI en todo el mundo, siendo más común en aquellas que se presentan intrahospitalariamente. La EI enterocócica ocurre en pacientes de mayor edad y con múltiples comorbilidades. Las opciones de tratamiento clásicas son limitadas debido a la aparición de resistencia de alto nivel a aminoglucósidos, resistencia a la vancomicina y multirresistencia en algunos casos.²

Las infecciones enterocócicas graves, incluida la EI, están asociadas con tasas de mortalidad de hasta 20-40%, sin haberse logrado un descenso importante en las últimas tres décadas a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana.³

El diagnóstico de EI no es sencillo; sin embargo, si el paciente presenta una historia consistente con el cuadro clínico y manifestaciones clásicas de la enfermedad, se torna menos difícil.¹

Una historia sugestiva de la enfermedad sería bacteriemia o fungemia sostenida, evidencia de valvulitis, embolismos periféricos y fenómenos vasculares inmunológicos; la presencia de estos datos eleva la sospecha clínica de esta entidad.³

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino de 83 años que ingresó a Urgencias del Centro Médico ABC Observatorio con la presencia de un cuadro caracterizado por disnea de pequeños esfuerzos, aumento del trabajo respiratorio y fiebre de 38 °C de cinco días de evolución. Antes de su ingreso, la paciente contaba con los siguientes antecedentes médicos de importancia: diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca secundaria a cardiomiopatía hipertrófica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, estenosis aórtica que requirió recambio valvular aórtico con prótesis biológica en 2006, fibrilación auricular permanente, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica KDIGO 4 secundaria a DM2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, historia de múltiples sangrados de tubo digestivo bajo por angiodisplasia intestinal con colocación de catéter puerto (venoso central) para realización de

transfusiones sanguíneas periódicamente. Además, refería un episodio previo de EI en octubre de 2011, manejada con vancomicina, ceftriaxona y gentamicina, sin aislamiento microbiológico. La paciente había estado hospitalizada semanas antes por exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva debido a una neumonía adquirida en la comunidad, sin identificación del agente etiológico.

En el momento de su llegada al piso de medicina interna, la paciente presentaba signos vitales estables: TA 90/60 mmHg, FC 88 lpm, saturación de O₂ 87% al aire ambiente, 93% con oxígeno suplementario, temperatura de 37.8 °C. Se observó una ligera deshidratación de mucosas y tegumentos, cuello con datos de ingurgitación yugular grado I, precordio normodinámico. Se registraron ruidos cardíacos rítmicos de adecuada intensidad, choque de la punta en el quinto espacio intercostal, desplazado a la axila, R1 único, sístole con soplo mesotelesistólico en el foco aórtico de intensidad II/VI irradiado a la clavícula derecha, soplo holosistólico en el foco mitral de intensidad II/VI irradiado a la axila, soplo holosistólico en el foco tricuspídeo de intensidad II/VI, S2 con desdoblamiento paradójico, diástole con soplo protodiastólico en el foco aórtico II/VI. Los campos pulmonares, con estertores crepitantes y subcrepitantes bilaterales, sin sibilancias. El abdomen, sin hallazgos relevantes. Los miembros inferiores, con presencia de edema con fovea.

En cuanto a los estudios de laboratorio y gabinete, en el momento del ingreso se encontraron las siguientes alteraciones relevantes para el caso: hemoglobina en 11.4 g/dL microcítica e hipocrómica, leucocitos de 14,000/uL, proteína C reactiva en 12 mg/L y procalcitonina de 0.49 ng/mL, creatinina en 2.2 mg/dL con tasa de filtración glomerular de 22 mL/min/1.73 m² por modificación de la dieta en el paciente con enfermedad renal (MDRD) —correspondiente a sus niveles basales—. En el electrocardiograma se observó ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 84 lpm, posición horizontal, dextrorrotado, bloqueo aurículo-ventricular de primer grado, bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His y anomalía auricular izquierda. Se realizó una tomografía computada (*Figura 1*) donde se observó un derrame pleural bilateral, atelectasias basales, así como imagen en vidrio despolido bilateral basal.

De forma inicial se sospechó la presencia de bacteriemia, por lo que se inició un esquema antimicrobiano a base de meropenem y daptomicina, previa toma de hemocultivos periféricos y a través del catéter venoso central.

Como parte del abordaje, se realizó ecocardiograma transtorácico, con los siguientes hallazgos: vegetación en la punta del catéter venoso central, por lo que se decidió su retiro. Se tomaron hemocultivos cada 24 horas y se encontraron persistentemente positivos para *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) sensible a ampicilina, a pesar del tratamiento antes expuesto. Debido a la persistencia de hemocultivos positivos y fiebre a pesar de la cobertura antibiótica apropiada, se decidió realizar un ecocardiograma transesofágico, que se reportó como negativo para la presencia de trombos o vegetaciones. Frente a la ausencia de causa detectable a la falta de mejoría se realizó PET-CT (Figura 2), que puso en evidencia

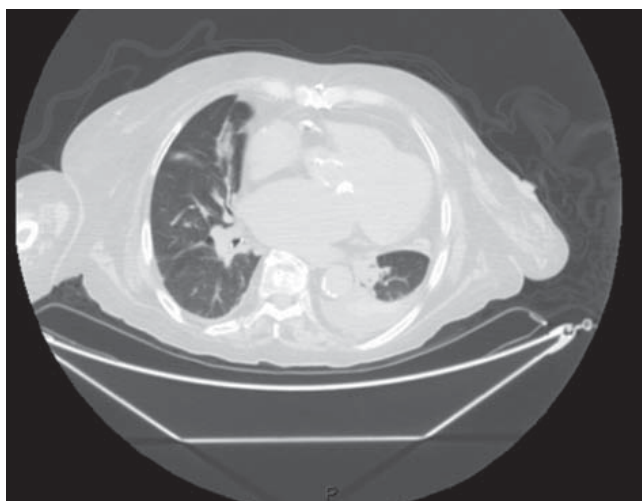


Figura 1. TAC simple de tórax donde se observa derrame pleural bilateral con atelectasia de tipo pasivo y laminares bibasales. Imagen sugestiva de ocupación alveolar de probable etiología inflamatoria infecciosa agregada.

una imagen sugestiva de absceso esplénico, en probable relación con el proceso infeccioso.

Se modificó la cobertura antimicrobiana por ampicilina y ceftriaxona para evitar nefrotoxicidad. Se decidió someter a la paciente a drenaje del absceso esplénico por radiología intervencionista debido a los elevados riesgos quirúrgicos que contraindicaban la esplenectomía. De dicho absceso se aisló *E. faecalis*.

Los hemocultivos de control posteriores al procedimiento resultaron negativos.

La paciente continuó el mismo esquema antimicrobiano; sin embargo, días después de haber iniciado el tratamiento se agregó al cuadro clínico dolor abdominal y diarrea mucosa, por lo que se solicitaron toxinas A y B para *Clostridium difficile*, que fueron

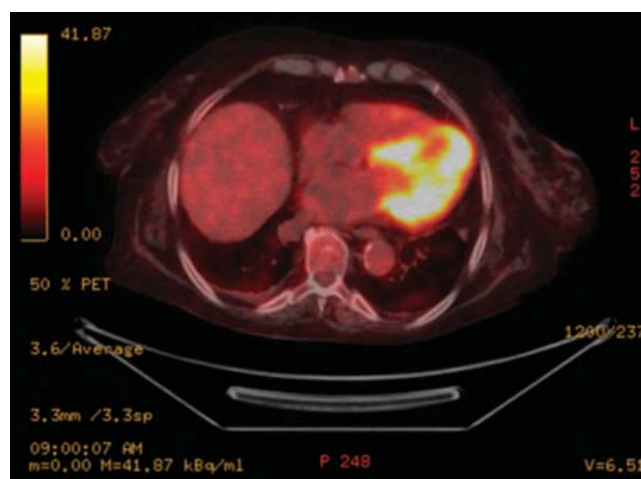


Figura 2. PET-CT donde se observa imagen hipercaptante en el bazo con reforzamiento perilesional, sugestiva de absceso esplénico.

Cuadro I. Tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por estreptococos.

Antibiótico	Dosis y vía de administración	Duración del tratamiento	Clase	Nivel	Comentarios
Amoxicilina y gentamicina	200 mg/kg/ día IV en cuatro a seis dosis	Cuatro a seis semanas	1	B	Se recomiendan seis semanas de terapia para pacientes con más de tres meses de sintomatología o endocarditis por válvula protésica
Ampicilina y ceftriaxona	3 mg/kg/día IV o IM en una dosis	Dos a seis semanas	1	B	
	200 mg/kg/día IV en cuatro a seis dosis	Seis semanas	1	B	Esta combinación es activa contra <i>E. faecalis</i> con o sin HLAR, lo que la vuelve la opción en infecciones por HLAR
Vancomicina	4 g/día/IV o IM en dos dosis	Seis semanas	1	B	Esta combinación no es activa en contra de <i>E. faecium</i>
Gentamicina	30 mg/día/iv en dos dosis	Seis semanas	1	C	
	3 mg/kg/día IV o IM en una dosis	Seis semanas	1	C	

positivas; se inició un tratamiento con vancomicina vía oral. Al presentar remisión de su cuadro inicial y debido a la ausencia de otras complicaciones, se decidió su egreso a su domicilio para continuar con el esquema antimicrobiano.

DISCUSIÓN

Los enterococos son cocos grampositivos que forman cadenas de longitud corta a media. Los enterococos tienen un espectro de susceptibilidad a antibióticos más estrecho que las especies de estreptococos. En particular, los miembros del género *Enterococcus* son resistentes a bajas concentraciones de penicilina. También son relativamente resistentes a las penicilinas de espectro extendido, a las cefalosporinas y, de manera típica, a los aminoglucósidos en las concentraciones estándar. Sin embargo, muchas cepas de enterococos son susceptibles, tanto *in vitro* como *in vivo*, a penicilina, ampicilina o vancomicina en combinación sinérgica con un aminoglucósido como la gentamicina.⁴

Algunas cepas de *E. faecalis* han adquirido material genético que les permite producir betalactamasas. Estos patrones de resistencia afectan el enfoque del tratamiento de la endocarditis enterocócica.⁵ Los enterococos deben analizarse de forma rutinaria para determinar la susceptibilidad *in vitro* a la penicilina y la vancomicina (determinación de la concentración mínima inhibitoria), así como la resistencia de alto nivel a la gentamicina (> 500 µg/mL) para predecir interacciones sinérgicas. Para las cepas que son resistentes a betalactámicos, vancomicina o aminoglucósidos, debe obtenerse la susceptibilidad *in vitro* a daptomicina y linezolid (*Cuadro I*).³

La endocarditis infecciosa continúa siendo un problema de salud pública a pesar de las mejoras en el tratamiento y abordaje diagnóstico, con nuevas técnicas como el ecocardiograma de tercera dimensión y la resonancia magnética cardíaca. Hoy en día, el diagnóstico de EI continúa siendo un reto por múltiples causas, entre las que destacan la ausencia de presentación de un cuadro clínico típico, las condiciones individuales de los pacientes (inmunocompromiso, antibioticoterapia que sesga el diagnóstico microbiológico) o, en su defecto, la presencia de microorganismos no cultivables o difíciles de cultivar como causantes de la misma.

Habitualmente, los fenómenos inmunológicos se dan en enfermedad avanzada, y la presencia de vegetaciones en el lado cardíaco derecho no suele oca-

sionar émbolos sépticos periféricos, sino más bien pulmonares.⁶

En cuanto a la clínica, hasta 90% de los pacientes presentan fiebre, a menudo asociada con síntomas sistémicos, escalofríos, falta de apetito y pérdida de peso. Los soplos cardíacos se encuentran hasta en 85% de los pacientes. El 25% de los casos muestran complicaciones embólicas en el momento del diagnóstico. Por lo tanto, debe sospecharse EI en cualquier individuo que presente fiebre y fenómenos embólicos. Los émbolos cerebrales, pulmonares o esplénicos se observan en 30% de los pacientes y son a menudo la firma de presentación de esta enfermedad.⁷

CONCLUSIONES

Las múltiples comorbilidades de la paciente hicieron difícil el tratamiento de esta infección en particular, al requerir un esquema antibiótico libre de aminoglucósidos y realizar una punción del absceso esplénico con el fin de evitar la esplenectomía por su alto riesgo cardiovascular. La importancia en el manejo y abordaje de esta enfermedad radica en la adecuada administración del esquema antibiótico propuesto por las guías internacionales, así como su adaptación a la situación individual de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132 (15): 1435-1486.
2. Pericás JM, Zboromyrska Y, Cervera C, Castañeda X, Almela M, Garcia-de-la-Maria C et al. Enterococcal endocarditis revisited. *Future Medicine*. 2015; 10 (7): 1215-1240.
3. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, Arias CA, Rybak MJ, LaPlante KL. A review of combination antimicrobial therapy for *Enterococcus faecalis* bloodstream infections and infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2018; 67 (2): 303-309.
4. McKinnell JA, Kunz DE, Chamot E, Patel M, Shirley RM, Moser SA et al. Association between vancomycin-resistant enterococci bacteremia and ceftriaxone usage. *Infect Cont Hosp Epidem*. 2012; 33 (7): 718-724.
5. Peterson SC, Lau TTY, Ensom MH. Combination of ceftriaxone and ampicillin for the treatment of enterococcal endocarditis: a qualitative systematic review. *Send to Ann Pharmacother*. 2017; 51 (6): 496-503.
6. Pericás JM, Llopis J, Cervera C, Sacanella E, Falces C, Andrea R. Infective endocarditis in patients with an implanted transcatheter aortic valve: clinical characteristics and outcome of a new entity. *J Infect*. 2015; 70 (6): 565-576.
7. The 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015; 36 (44): 3036-3037.