

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Volumen
Volume **23**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2003**

Artículo:

Reporte de un caso de endocarditis bacteriana tratada exitosamente con linezolid

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Reporte de un caso de endocarditis bacteriana tratada exitosamente con linezolid

JUAN BERNARDO B DIEMOND-HERNÁNDEZ,* JOSÉ GUILLERMO VÁZQUEZ-ROSALES,* LUISA BEIRANA-PALENCIA,**
MARÍA GUADALUPE MIRANDA-NOVALES*

RESUMEN

La endocarditis bacteriana (EB) es una entidad poco frecuente en pediatría, generalmente se asocia a alteraciones cardíacas congénitas. Si bien la etiología se confirma en la mayoría de los casos, algunos pacientes reciben terapia empírica para los microorganismos comúnnemente involucrados. El linezolid es una oxazolidinona, con actividad contra cocos Gram-positivos resistentes a penicilinas, meticilina y vancomicina.

Objetivo. Describir los resultados del tratamiento de un caso de endocarditis bacteriana con linezolid, y revisión de la literatura disponible.

Descripción del caso. Femenino de 8 años de edad, con antecedente de cardiopatía congénita tipo doble lesión pulmonar con persistencia del conducto arterioso, con diagnóstico de endocarditis bacteriana demostrada por ecocardiografía (cuatro vegetaciones de tamaños variables desde 12 a 15 mm, móviles, pediculadas, dependientes de la válvula pulmonar y de la pared interna derecha de la arteria pulmonar). Se inició tratamiento con penicilina G sódica cristalina más amikacina. Después de un periodo de mejoría reinició la fiebre al 7º día de tratamiento, y a las dos semanas, incrementó el tamaño de las vegetaciones y aparecieron otras nuevas. Se decidió en forma conjunta, la sustitución de linezolid en vez de PSC, con lo cual se obtuvo mejoría evidente a las 2 semanas de tratamiento, el cual se completó por 6 semanas, logrando la curación.

Conclusiones. El linezolid puede ser una alternativa de tratamiento en endocarditis bacteriana en niños que no responden al tratamiento habitual. Se requieren ensayos clínicos para demostrar su eficacia en esta entidad.

Palabras clave: endocarditis bacteriana, linezolid.

ABSTRACT

Bacterial endocarditis is a rare entity in pediatrics, generally associated to congenital cardiac defects. Even though the etiology is confirmed in most of the cases, some patients received empirical therapy for common isolated microorganisms. Linezolid is an oxazolidinone, with activity against Gram-positive cocci resistant to penicillin, methicillin vancomycin. **Objective.** To describe the results of the treatment with linezolid in a patient with bacterial endocarditis and bibliographic review. **Description of the case.** Female, 8 years of age, with congenital heart disease (double pulmonary lesion and patent ductus arteriosus), and diagnosis of bacterial endocarditis, confirmed by echocardiography (four vegetations of variable sizes, from 12 to 15 mm, pediculated, in the pulmonary valve and internal right wall of pulmonary artery). She began treatment with penicillin G, plus amikacin. After an initial period of clinical response, fever reappeared at 7º day, and at two weeks, the size of the vegetations was bigger and new ones were noted. By consensus, penicillin G was substituted with linezolid, with clinical improvement at two weeks, and cure at six weeks. **Conclusions.** Linezolid could be an alternative to conventional treatment for bacterial endocarditis in children without clinical improvement. Controlled randomized clinical trials are needed to prove its efficacy in this clinical entity.

Key words: bacterial endocarditis, linezolid.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis bacteriana (EB) es una entidad poco frecuente en la práctica clínica pediátrica, generalmente se asocia a la presencia de alteraciones cardíacas congénitas y a la realización de procedimientos odontológicos; en algunas ocasiones no se puede corroborar la etiología, pero el paciente requiere tratamiento, ya que

* Departamento de Infectología.

** Departamento de Cardiología.

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda Novales. Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores. México D.F. 06720 Tel. 56 27 69 00. Ext: 3323, 3323. Correo electrónico: guadalumiranda infosel.net.mx.

cumple los criterios diagnósticos tradicionalmente aceptados, publicados por la Universidad de Duke, con las modificaciones propuestas por Durack.¹⁻³

En nuestro medio la mortalidad por EB en la etapa pediátrica es de 10% por lo que resulta fundamental el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado.⁴ Sin embargo, en las últimas décadas, debido al uso indiscriminado que se da al manejo antibiótico, es frecuente encontrar microorganismos altamente resistentes a múltiples fármacos que ocasionan falla en la terapéutica inicial, que anteriormente era efectiva.^{5,6} Nuevos fármacos se han desarrollado para tratar infecciones por estos microorganismos Gram-positivos resistentes, entre éstos se incluyen el quinupristin/dalfopristin y el linezolid. El linezolid es una oxazolidinona, primera en este grupo de medicamentos que bloquea la síntesis proteica al unirse a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos. Actualmente se considera de utilidad para infecciones de tejidos blandos, de vías respiratorias y sepsis.⁷⁻⁹

Nosotros reportamos el caso de un paciente con EB que no respondió al tratamiento antibiótico inicial que fue tratado exitosamente con linezolid, y realizamos una revisión de la literatura correspondiente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Escolar femenino de 8 años y 8 meses de edad, con antecedente de cardiopatía congénita detectada a los 6 años de edad, como una doble lesión pulmonar con persistencia del conducto arterioso de 8 mm y comunicación intraventricular de 5 mm, actualmente con tratamiento a base de digoxina, furosemide y espironolactona.

Tres meses anteriores a su internamiento acudió a consulta dental, efectuándose limpieza y aplicación de amalgama. Tres días antes de su ingreso a la unidad presentó epistaxis que ameritó taponamiento posterior y 72 h después, de forma súbita, presentó disnea de pequeños esfuerzos, fiebre de 39°C y malestar general. A su ingreso se encontró con taquicardia, soplo en foco pulmonar grado IV/VI, hígado a 4-4-3 cm por debajo del borde costal, esplenomegalia de 4 cm e ingurgitación yugular. A las 24 h de su ingreso se agregó al cuadro inicial tos productiva en accesos y ta-

quipnea. La biometría hemática reportó anemia (4.4 g/dL), fórmula blanca prácticamente normal para su edad (leucocitos de 10,500 y neutrófilos absolutos de 7,170 células), y trombocitopenia (16,400 plaquetas). Tres hemocultivos periféricos sin desarrollo bacteriano. En la radiografía de tórax se observó cardiomegalia leve a expensas de cavidades izquierdas. En el ECG se encontró una frecuencia cardíaca de 150 latidos por minuto, ritmo sinusal, el eje QRS en +70 y onda S en VI. Al realizarse ecocardiograma se apreció un derrame pericárdico posterior laminar, con arteria pulmonar dilatada y cuatro vegetaciones de tamaños variables desde 12 a 15 mm, móviles, pediculadas, dependientes de la válvula pulmonar y de la pared interna derecha de la arteria pulmonar. Se inició tratamiento con penicilina G sódica cristalina más amikacina.

Posterior a 48 h presentó defervescencia de la fiebre, pero continuó con taquipnea y tos productiva en accesos. Se realizó tomografía axial computada de pulmón, en la que se observó una lesión quística loculada en porción media externa de pulmón derecho de 4 cm y otra parahiliar izquierda de 2 cm. Una semana después de iniciado el tratamiento se agregó a la sintomatología pleurodinia y reaparece la fiebre (39°C), con taquicardia e hipotensión. Se realizó un gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio, reportándose lesiones trombóticas en lóbulo medio e inferior izquierdo sugestivas de tromboembolia pulmonar. Al reaparecer la fiebre se toman nuevamente hemocultivos (2 series de 3), los cuales también fueron negativos. Se decidió continuar con el esquema antimicrobiano sin modificaciones y se agregó anticoagulante. A los 14 días de tratamiento se realizó ecocardiograma, en donde se reportó incremento en el tamaño de las lesiones, y otras nuevas en el trayecto del conducto arterioso. Se reportan además factor reumatoide positivo, anticuerpos antinúcleo positivos, hipocomplementemia, hiperglobulinemia, creatinina sérica de 2.5 mg/dL, hematuria y proteinuria.

Con la evidencia de los estudios de imagen y la evolución clínica, se decide, ante una endocarditis sin etiología, modificar el esquema a vancomicina más amikacina, sin embargo, no se contaba con vancomicina en la unidad, y se decide, previa autorización de los familiares, el inicio de linezolid en la dosis recomendada.

da para pacientes pediátricos (10 mg/kg/día en dos dosis) más amikacina. A las 72 h de iniciado el tratamiento, la paciente presentó defervescencia de la fiebre y remitieron los síntomas pulmonares. A 9 días de iniciado el linezolid se realizó un nuevo ecocardiograma sin evidencia de cambios con respecto a los previos, pero con mejoría evidente de los síntomas clínicos. A los 15 días de tratamiento se encontró una disminución de un 60% en el tamaño de todas las lesiones. La amikacina se administró por 4 semanas y el linezolid se mantuvo dos semanas más.

DISCUSIÓN

El término endocarditis define una infección del endocardio e implica la presencia de microorganismos en las lesiones. Dentro de las presentaciones que se pueden encontrar la más frecuente es la afección a las válvulas cardíacas y en el conducto arterioso persistente.^{1-3,5,6}

La forma aguda tiene un curso fulminante generalmente con fiebre alta y respuesta inflamatoria sistémica; puede llevar a la muerte desde unos pocos días y hasta las 6 semanas. Clásicamente la infección es causada por *Streptococcus* principalmente del grupo *viridans*, por *Staphylococcus* tanto *aureus* como coagulasa negativo, enterococos y en última instancia los microorganismos pertenecientes al grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eickenella* y *Kingella*).^{5,6}

La endocarditis bacteriana se sospecha clínicamente y puede corroborarse el diagnóstico al encontrar dos criterios mayores o uno mayor y tres menores o cinco menores de los criterios de Duke.³ En el caso que se presenta, se encontró evidencia ecocardiográfica de afección al endocardio, en una paciente con cardiopatía predisponente, fiebre de más de 38°C, infarto pulmonar séptico, glomerulonefritis y alteraciones inmunitológicas.

La endocarditis bacteriana en pacientes con valvulopatía previa y hemocultivos negativos sólo representa el 5% del total de los casos. El tratamiento inicialmente empírico requiere ser modificado de acuerdo a la evolución del paciente.

En modelos animales de endocarditis por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y por *Enterococ-*

cus faecium, se ha demostrado la esterilización y la desaparición de las vegetaciones con el uso de linezolid, aunado a una baja tasa de efectos adversos.

Algunos autores han utilizado como alternativa el linezolid en pacientes donde han fallado los tratamientos habituales, pero los resultados han sido variables.^{5,9-12} Se ha obtenido éxito con tratamiento tanto intravenoso como vía oral, con curación microbiológica y desaparición de las vegetaciones.⁹⁻¹¹ Sin embargo, también existen reportes de fracasos en pacientes con endocarditis por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, con persistencia de la bacteremia.¹²

La endocarditis bacteriana es un padecimiento en el cual la acción bactericida del medicamento es crítica, y directamente proporcional a la concentración sérica continua, por lo que las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano incluyen en prácticamente todos los casos terapia combinada.

Antes de proponer un tratamiento como efectivo se requiere de estudios *in vitro* e *in vivo* para precisar el tiempo, vía de administración, y dosis del fármaco.

En algunas situaciones especiales, por falta de disponibilidad del mejor fármaco, o bien falta de respuesta a este tratamiento, se emplean alternativas nuevas, para las cuales la información aún no es completa. Desde luego que en estos casos, las evaluaciones deben efectuarse en forma rigurosa, para no poner en riesgo al paciente de tener mayores complicaciones.

En algunos casos, el tratamiento con linezolid puede ser usado en niños que presentan infecciones graves por microorganismos resistentes o que no responden adecuadamente al tratamiento habitual, con altas probabilidades de éxito y pocos efectos adversos. Empero, será necesario realizar posteriormente estudios controlados para estandarizar adecuadamente su utilización en endocarditis bacteriana.

REFERENCIAS

1. Durack DT. Approach to diagnosis of infective endocarditis. Clin Microbiol Infect 1998;4(Suppl 3):S3-S9.
2. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol 1999;33(7):2023-9.
3. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardio-

- graphic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994;96(3):200-9.
- 4. Guiscafre GH, Fierro H, Baca C, Muñoz O. Endocarditis bacteriana en la edad pediátrica. Revisión de 27 casos. Gac Med Méx 1980;116:371.
 - 5. Ferrieri P, Gewitz MH, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS et al. Unique feature of infective endocarditis in childhood. Pediatrics 2002;109:931-43.
 - 6. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. J Pediatr 1993;122:847-53.
 - 7. Kaplan SL. Use of Linezolid in Children. Pediatr Infect Dis J 2002;21(1):870-2.
 - 8. Babcock HM, Ritchie DJ, Christiansen E, Starlin R, Little R et al. Successful treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus* endocarditis with oral linezolid. Clin Infect Dis 2001;32(9):1373-5.
 - 9. Patel R, Rouse MS, Piper KE, Steckelberg JM. Linezolid therapy of Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* experimental endocarditis. Antimicrob Agents Chemother 2001;45(2): 621-3.
 - 10. Dailey CF, Dileto-Fang CL, Buchanan LV, Oramas-Shirey MP, Batts DH et al. Efficacy of linezolid in treatment of experimental endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2001;45(8):2304-8.
 - 11. Jacqueline C, Batard E, Perez L, Bouteille D, Hamel A et.al. *In vivo* efficacy of continuous infusion versus intermittent dosing of Linezolid compared to Vancomycin in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Rabbit Endocarditis Model. Antimicrob Agents Chemother 2002;46(12):3706-11.
 - 12. Ruiz ME, Guerrero IC, Tuazon CU. Endocarditis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: treatment failure with linezolid. Clin Infect Dis 2002;35(8):1018-20.
 - 13. Viale P, Scolari C, Colombini P, Cristini F, Cadeo B, Pagani L. Sequential regimen for early post-surgical infective endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), unresponsive to standard antibiotic therapy: a case report. J Chemother 2002;14(5):526-9.
 - 14. Rao N, White GJ. Successful treatment of *Enterococcus faecalis* prosthetic valve endocarditis with Linezolid. Clin Infect Dis 2002;35(1):902-3.

