

Endocarditis de válvula protésica por *Escherichia coli* productora de β -lactamasa de espectro extendido

Prosthetic valve endocarditis due to extended spectrum β -lactamase - producing *Escherichia coli*

Jorge A. García-Mostajo¹ y Priscilla Rivera-Morón²

RESUMEN

Mujer de 78 años de edad, con antecedente de diabetes tipo 2 y portadora de válvula mitral protésica biológica, quien fue hospitalizada por presentar fiebre. Luego de la evaluación física, análisis y realizar un ecocardiograma, se diagnosticó endocarditis infecciosa debida a *Escherichia coli* productora de β -lactamasa de espectro extendido. La paciente recibió terapia antibiótica y la evolución fue favorable, con remisión de la fiebre y sin presentar complicaciones. El tratamiento quirúrgico no fue necesario debido a la buena evolución.

Palabras clave. *Escherichia coli*, endocarditis, prótesis valvular, β -lactamasa, ecocardiograma.

ABSTRACT

A 78-year-old woman with a medical history of type-2 diabetes and bioprosthetic mitral valve was admitted to hospital with fever and chills. After a thorough physical examination, analysis and echocardiography, a diagnosis of infective endocarditis due to extended-spectrum β -lactamase (ESBL) - producing *Escherichia coli* was done. The patient received antibiotic therapy and the outcome was favorable, with remission of fever and no complications. Surgical treatment was not necessary because of good response.

Key words. *Escherichia coli*, endocarditis, prosthetic valve, β -lactamase, echocardiography.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis de válvula protésica representa de 10% a 30% del total de endocarditis infecciosa.¹ La endocarditis por bacterias gramnegativas que no pertenecen al grupo HACEK (especies de *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, especies de *Kingella*) es poco común, y entre ellas, *Escherichia coli* ha sido el agente etiológico en menos de 50 casos. Más aún, las especies de *E. coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) como agentes etiológicos de endocarditis de válvula protésica son extremadamente raras.² A continuación presentamos un caso de endocarditis infecciosa por *E. coli* BLEE en una paciente diabética de edad avanzada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

La paciente era una mujer de 78 años, diabética y portadora de prótesis biológica de válvula mitral, por insuficiencia mitral severa, implantada 40 días antes de su ingreso. Ingresó a hospitalización por

1. Médico residente de Medicina Interna. Hospital EsSalud Alberto Sabogal Sologuren. Bellavista, Callao.

2. Médico cirujano.

cuadro febril y escalofríos de tres días de duración. A la exploración física, temperatura 38,3°C, click protésico a la auscultación cardiaca, no había signos periféricos de endocarditis, y el resto de la exploración sin hallazgos significativos. El hemograma mostraba 13 260 leucocitos/mm³ con 1% de bastones. La velocidad de sedimentación globular era 110 mm/h, y el valor de proteína C reactiva fue 88,4 mg/dL. El examen de orina tenía bacteriuria y leucocituria. En el ecocardiograma transtorácico, al ingreso, la prótesis mitral biológica era normofuncionante y no se evidenciaba vegetaciones.

Inicialmente la paciente con diagnóstico de infección urinaria aguda fue tratada con ceftriaxona, 2 gramos, EV, cada 24 horas. Al día siguiente, se realizó un ecocardiograma transesofágico y se evidenció dos vegetaciones en cara anterior de la prótesis biológica, de 7 mm x 4 mm y 8 mm x 3 mm, con el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Por esto, se cambió los antibióticos a vancomicina, 1 g, EV, cada 12 horas; gentamicina, 80 mg, EV, cada 12 horas y rifampicina, 300mg, VO, cada 8 horas.

De los dos hemocultivos realizados, uno fue positivo para *E. coli*, sensible a aminoglucósidos y carbapenemes y resistente al resto de beta-lactámicos, cefalosporinas y sin inhibición por ácido clavulánico. En el urocultivo se aisló *E. coli* con el mismo patrón de sensibilidad y resistencia. Con estos resultados se cambió la terapia antibiótica a meropenem, 1 g, EV, cada 8 horas, y se

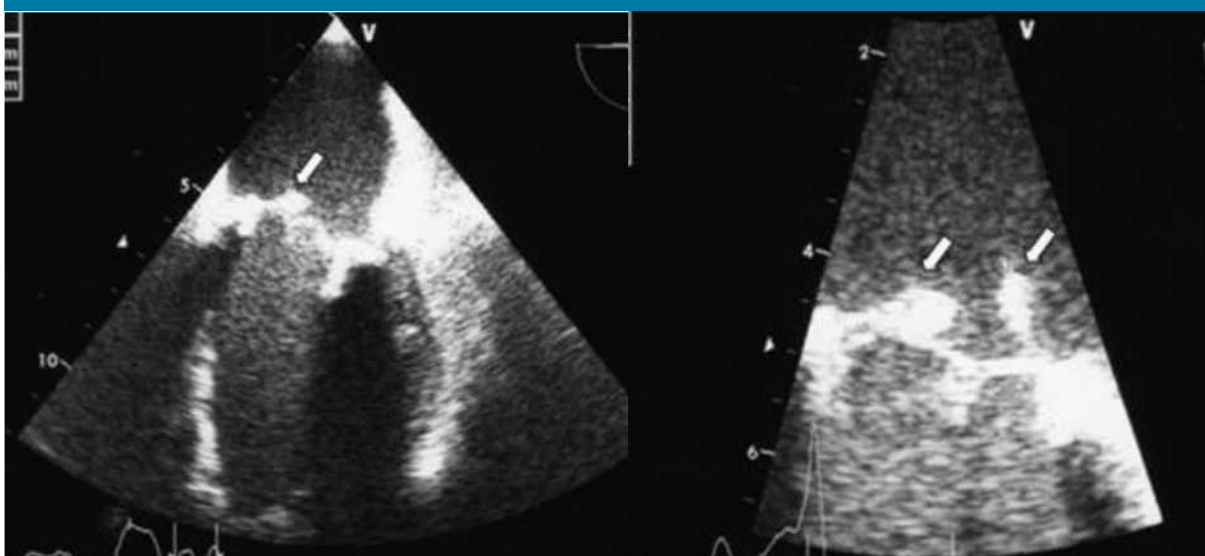
mantuvo el tratamiento con gentamicina hasta completar 7 días. A los siete días se realizó otro ecocardiograma transesofágico (Figura 1), objetivándose las mismas dos vegetaciones en la prótesis valvular, con preservación de la función valvular y con fracción de eyección conservada.

El diagnóstico fue endocarditis infecciosa sobre válvula protésica por *E. coli* BLEE. La evolución fue favorable, con remisión de la fiebre y sin complicaciones, completando tres semanas de tratamiento antibiótico con meropenem. El tratamiento quirúrgico no fue necesario debido a la buena respuesta clínica a la terapia antibiótica. La paciente fue dada de alta en buenas condiciones y se mantiene asintomática después de dos meses, con un nuevo ecocardiograma donde no se evidencian vegetaciones.

DISCUSIÓN

El análisis de este caso clínico merece algunas consideraciones importantes. La bacteriemia, demostrada con hemocultivo y las vegetaciones halladas en la válvula protésica mitral confirman que la paciente tuvo endocarditis debido a *E. coli* BLEE. Aplicando los criterios de Duke modificados, se puede clasificar este caso como una endocarditis definitiva, con un criterio mayor (vegetaciones en la válvula mitral demostrada por ecocardiografía transesofágica) y tres criterios menores (condición predisponente, fiebre, hemocultivo positivo

Figura 1. Ecocardiograma transesofágico mostrando dos vegetaciones.





quenocumple criterio mayor).³ En este caso, la etiología de la endocarditis fue la bacteriemia secundaria a la infección de tracto urinario, hecho fundamentado por la similitud del microorganismo aislado en el urocultivo y hemocultivo.

E. coli es un bacilo gramnegativo que fácilmente causa bacteriemia, generalmente con punto de partida urinario, pero rara vez es causa de endocarditis infecciosa debido a que la bacteriemia suele ser de corta duración y el microorganismo tiene una muy baja capacidad de adherencia al endotelio vascular aunque este se encuentre lesionado.^{4,5} Más aún, la endocarditis causada por especies de *E. coli* productoras de BLEE es extremadamente rara.²

Debido a la baja frecuencia de endocarditis por gérmenes gramnegativos, incluida la *E. coli* y sus diferentes cepas, las actuales guías de diagnóstico y tratamiento de endocarditis infecciosa incluyen poca información sobre las originadas por gramnegativos y no incluyen información específica sobre *E. coli* BLEE.^{1,6,7} Sin embargo, se sabe que un factor de riesgo importante para desarrollar endocarditis por gramnegativos es la presencia de válvula protésica, y los factores de riesgo para las diferentes infecciones ocasionadas por organismos productores de BLEE son edad avanzada, sexo femenino, diabetes mellitus, infección de tracto urinario subyacente, estancia hospitalaria prolongada, duración de estancia en unidades de cuidados intensivos, exposición previa a cefalosporinas o quinolonas y tres o más cursos de terapia antibiótica en el año previo, varios de los cuales estuvieron presentes en este caso.⁸⁻¹⁰

En una serie grande de 2 761 casos de endocarditis infecciosa, el 1,8% se debió a bacilos gramnegativos que no pertenecían al grupo HACEK, y entre ellos, *E. coli* fue el agente etiológico en solo 14 pacientes, lo que constituye el 0,5% del total de pacientes.¹⁰ En una cohorte de 961 casos, seguida prospectivamente a lo largo de 24 años, 24 (2,5%) casos habían sido ocasionados por gramnegativos y entre ellos solo 6 (0,6%) casos se debieron a *E. coli*.¹¹ Por la escasa cantidad de casos, no existen estudios grandes sobre endocarditis por especies de *E. coli* productoras de BLEE, y los datos que se tiene provienen todos de reportes de casos aislados.^{2,12,13}

Como en todo caso de sospecha de endocarditis, en las ocasionadas por bacterias gramnegativas, la ecocardiografía tiene un papel importante para identificar las situaciones de endocarditis complicada

que podrían beneficiarse con una estrategia agresiva con tratamiento quirúrgico, incluyendo aquellos que desarrollan insuficiencia cardíaca severa (principal determinante), pacientes con infección persistente o extensión perivalvular de la infección y pacientes con elevado riesgo de embolismo, sobre todo determinado por el tamaño de las vegetaciones.¹⁴

Aunque el tratamiento quirúrgico es necesario con bastante frecuencia, más aún cuando se trata de válvulas protésicas, la mejor opción terapéutica para estos casos aún está en debate. En dos estudios recientes de pacientes con endocarditis por gramnegativos, incluido *E. coli*, la mortalidad fue similar en pacientes que fueron sometidos a cirugía y en los que no lo hicieron.^{10,11} Uno de ellos incluyó exclusivamente pacientes con endocarditis por gramnegativos que no pertenecían al grupo HACEK, y los autores concluyeron que la endocarditis causada por estos organismos no es una indicación absoluta para terapia quirúrgica. Por todo ello, resulta difícil establecer recomendaciones acerca del momento y el papel de la cirugía en esta entidad.¹⁰ En el caso de nuestra paciente no fue necesario el tratamiento quirúrgico por no haber presentado ninguna de las complicaciones descritas anteriormente, posiblemente debido a que la terapia antibiótica se inició de manera temprana.

La mortalidad en pacientes con endocarditis por *E. coli* es variable. La alta mortalidad en estudios previos puede deberse al retraso en el diagnóstico de endocarditis.^{8,15}

La falta de familiaridad con la posibilidad de que la bacteriemia por *E. coli* sea secundaria a endocarditis puede haber llevado a tratamiento médico y quirúrgico inadecuado.¹⁶ No se ha reportado la mortalidad para endocarditis por especies de *E. coli* productoras de BLEE.

En pacientes con factores de riesgo y bacteriemia por *E. coli* BLEE, se debe considerar la posibilidad de endocarditis y no solo un proceso más benigno como urosepsis. Debido a que constituye un papel fundamental en el diagnóstico, evolución, decisión terapéutica y pronóstico, ante la sospecha se recomienda realizar un ecocardiograma, idealmente transesofágico, de manera temprana para identificar aquellos pacientes con endocarditis y poder iniciar un tratamiento específico precoz, evitando complicaciones. Es posible que el número de endocarditis por *E. coli* BLEE se incremente en el futuro. Mientras tanto, los datos existentes no permiten definir un tratamiento de elección entre el antibiótico y el quirúrgico, y por lo tanto es recomendable una alta sospecha diagnóstica y un precoz inicio de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Bilacosta, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009;30(19):2369-413.
2. Modi H, Modi S, Siddiqui B, Andreoni J. A rare case of prosthetic valve endocarditis caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*. *J Glob Infect Dis*. 2011;3(1):99-101.
3. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler V, Ryan T et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-638.
4. Gransden WR, Eykin SJ, Phillips I, Rowe B. Bacteremia due to *Escherichia coli*: a study of 861 episodes. *Rev Infect Dis*. 1990;12(6):1008-18.
5. Broseta L, Martínez V, Sáez L, Solera J. Artritis séptica y endocarditis por *Escherichia coli*. *Rev Clin Esp*. 2005;205:631-2.
6. Gould FK, Denning DW, Elliot TS, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2011;67:269-89.
7. 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 professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005;111(23):e394-434.
8. Branger S, Casalta JP, Habib G, Collard F, Raoult D. *Escherichia coli* endocarditis: seven new cases in adults and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:537-541.
9. Micol R, Lortholary O, Jaureguiy F, Bonacorsi S, Bingen E, Lefort A, et al. *Escherichia coli* native valve endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:401-403.
10. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med*. 2007;147(12):829-35.
11. Nouredine M, de la Torre J, Ivanova R, Martínez F, Lomas J, Plata A. Endocarditis sobre válvulas izquierdas por bacilos gram negativos: epidemiología y características clínicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(4):276-281.
12. Fordyce CB, Leather RA, Partlow E, Swiggum EA. Complete heart block associated with tricuspid valve endocarditis due to extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Can J Cardiol*. 2011;27(2):263.e17.20.
13. Fantin B, Pangon B, Potel G, Caron F, Vallée E, Vallois JM, et al. Activity of sulbactam in combination with ceftriaxone in vitro and in experimental endocarditis caused by *Escherichia coli* producing SHV-2-like beta-lactamase. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34(4):581-6.
14. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(2):77-83.
15. Watanakunakorn C, Kim J. Mitral valve endocarditis caused by a serum-resistant strain of *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis*. 1992;14:5011-5015.
16. Tsutsumi T, Hiraoka E, Kanazawa K, Akita H, Eron L. Diagnosis of *E. coli* tricuspid valve endocarditis: a case report. *Hawaii Med J*. 2010;69(12):286-288.

Correspondencia a: Dr. Jorge A. García
Mostajo, jalonso gm@hotmail.com

Declaración de conflicto de interés: ninguno, según los autores.

Fecha de recepción: 29 de diciembre de 2012.

Fecha de aprobación: 28 de enero de 2013.