

CARDIOLOGÍA

AGENTES FASTIDIOSOS, COMO CAUSA DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

INFECTIVE ENDOCARDITIS CAUSE: FASTIDIOUS AGENTS

Gonzalo Carpio Deheza¹
Christian Rodríguez Rocha²

Trabajo Recibido:
19 de Junio de 2010
Trabajo Aceptado:
29 de Julio de 2010

RESUMEN

Endocarditis Infecciosa, es una enfermedad de origen infeccioso que afecta al endocardio, que cursa con vegetaciones en las válvulas cardíacas y menos frecuentemente en el mismo endocardio mural. La principal etiología de la infección endocárdica es bacteriana, seguida por la micótica, y es dentro de estos agentes causales, que se encuentran los agentes fastidiosos, los cuales, son bacterias de crecimiento lento en cultivos, por lo que, para poder diagnosticarlos, debemos de basarnos en la epidemiología de los mismos, además de realizar una buena anamnesis, y es en ese sentido que gira la importancia de saber reconocer sus características de presentación, diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis Infecciosa, Agentes Fastidiosos

ABSTRACT

Infective Endocarditis disease has infectious origin which affects endocardium, heart valve with vegetations and less frequently mural endocardium. The main etiology of endocarditis infection is bacterium and next one is mycosis. Fastidious agents are inside of these one, they are bacterium with slow growth in cell culture. For its diagnosis it is necessary epidemic data, and a good anamnesis. That is the main reason to recognize its principal characteristics of presentation, diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Infective Endocarditis, Fastidious Agents

El término *endocarditis infecciosa*, engloba a un grupo variado de infecciones cuya característica común es la invasión microbiana del endocardio valvular o mural^{1, 2, 3, 5, 6}.

Cada una de estas infecciones tiene aspectos epidemiológicos, microbiológicos, clínicos, pronósticos y terapéuticos propios, lo que determina el gran polimorfismo característico de esta patología.

En 1994, se publico los criterios de Duke, para tratar

de establecer el diagnóstico de esta tan cambiante patología, basados en la clínica y laboratorio, pero sin recurrir a la cirugía o biopsia, dichos criterios se validaron en pacientes con válvulas nativas y protésicas, en niños, en adictos endovenosos, en pacientes sin cardiopatía predisponente y en pacientes hospitalizados, confirmando una alta sensibilidad y especificidad^{6, 7, 8, 9, 10}.

Cuando no se reúne el número suficiente de criterios,

1. MD - Medico Cirujano, Diplomado Salud Familiar, Diplomado Tutoría para la Investigación en Salud

2. Estudiante de 3º año de la Facultad de Medicina - Universidad Mayor de San Simón

Correspondencia: Gonzalo Carpio Deheza: gcd_smed@hotmail.com

el diagnóstico de EI se rechaza. Posteriormente, en el año 2000, se introdujo dos importantes modificaciones (Tabla 1), por un lado se estableció un piso diagnóstico para reducir los casos posibles y aumentar los definitivos o rechazados y por otro lado se ampliaron los criterios mayores.

Clasificación	Criterios Necesarios	Números de Criterios
Endocarditis Definitiva	Criterios Patológicos.	Uno cualquiera es suficiente.
	Criterios Clínicos	2 criterios mayores o 1 criterio mayor 5 criterios menores
Endocarditis Posible	1 criterio mayor y 1 criterio menor o 3 criterios menores	
Endocarditis Rechazada	Firme diagnóstico alternativo que explique las manifestaciones de endocarditis, resolución del cuadro en menos de 4 días con antibióticos, ausencia de evidencia patológica en cirugía/autopsia, luego de menos de 4 días de antibióticos	

DESCRIPCIÓN DE CRITERIOS

Criterios Patológicos	a. Microorganismo demostrado en el cultivo o la histología de la vegetación, en una embolia o absceso b. Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardiaco confirmado por histología	
Criterios Clínicos Mayores	Hemocultivos Positivos	a. Microorganismos típicos en 2 hemocultivos separados: Streptococcus grupo viridans, Streptococcus Boris, HACEK y bacteriemia de la comunidad por Streptococcus (sin foco primario sin diferenciar origen comunitario o nosocomial) b. Microorganismo compatible con endocarditis infecciosa aislado de hemocultivos persistentemente positivos. c. Hemocultivo único positivo a coxiella burnetii o Ig G (+) > 1/800
	Evidencia de compromiso endocárdico	ecocardiograma compatible: masa oscilante intracardiaca, absceso o nueva dehiscencia de válvula protésica
	Nuevo soplo regurgitativo	

Clasificación	Criterios Necesarios	Números de Criterios
Criterios Clínicos Menores	Factores predisponentes	Enfermedad cardíaca subyacente o drogadicción EV.
	Clínicos	Fiebre mayor de 38 ^o
	Fenómenos vasculares	Embolias mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurismas micóticos, hemorragias intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.
	Fenómenos inmunológicos	Glomerulonefritis, nódulos de Oster, manchas de Roth, factor reumatoideo.
	Evidencias microbiológicas	Hemocultivos positivos que no cumplen con las condiciones previas o evidencias serológicas de infección.

Tabla 1. Criterios de Duke – Definiciones – Modificados Año 2000

Ahora en los últimos años se ha visto también la necesidad de aumentar terminología para caracterizar a ciertos patógenos causantes de Endocarditis Infecciosa de Difícil Diagnóstico, como lo son los Agentes de crecimiento lento, mejor conocidos como: “Agentes Fastidiosos” los cuales nos dan cultivo negativo^{32, 39}.

DESARROLLO

La Endocarditis Infecciosa, con cultivo negativo, es más común en los países en desarrollo, donde se puede explicar hasta el 50% de los casos de endocarditis infecciosa^{3, 5, 6}. Durante años, la falta de identificación de un organismo se consideró una consecuencia de la falla de pruebas diagnósticas, sin embargo, numerosos casos se deben a agentes fastidiosos zoonóticos, como la *Bartonella Quintana*, *Coxiella Burnetii*, o *Brucela Species*, no olvidándonos del grupo HACEK (*Haemophilus Sp.*, *Actinobacillus Actinomycetans*, *Cardiobacterium Hominis*, *Eikenella Corredans*, *Kingella Kingae*), en los cuales, para poder diagnosticarlo, debemos de basarnos en la epidemiología de los mismos, además de realizar una buena anamnesis (considerando la historia, con información detallada acerca de viajes, exposiciones ambientales a los patógenos, y el contacto con animales), además de que los pacientes presenten un cultivo negativo, con clínica de EI, que aunque son la causa más baja en porcentaje de los cultivos negativos, es importante tomar conciencia de ello y no pasar por alto nunca a estos patógenos, por la evolución misma de este cuadro si no se lo diagnóstica y trata de forma

Agente	Prevalencia en EI	Presentación en:		Características Clínicas y Epidemiológicas	Métodos Diagnósticos	Tratamiento
		Válvula protésica	Lesión Previa en la Válvula			
HACEK	10 %	Muy Común	Muy Común	Residen normalmente en la cavidad bucal y se han relacionado con infecciones localizadas en la boca.	Hemocultivos	Ceftriaxona ó Ampicilina + Gentamicina
Coxiella Burnetii	Común	Muy Común	Muy Común	La vegetación puede estar ausente; antecedentes de contacto con gatos, neutropenia, fiebre puede estar ausente	Prueba serológica específica, análisis de PCR de la sangre o válvula	Doxiciclina 100mg: BID + Ciprofloxacina 750 mg: BID
Bartonella Henselae	1 - 3 %	Rara	Común	La vegetación está presente; antecedentes de contacto con gatos, fiebre puede estar ausente, alcoholismo raro	Prueba serológica específica, análisis de PCR de la sangre o válvula	Ciprofloxacina ó Ciprofloxacina + TMP-SMZ
Bartonella Quintana	0.5 – 12 %	Muy rara	Rara	La vegetación está presente; habitad rural, presencia de piojos en el cuerpo, fiebre puede estar ausente, frecuente relación con alcoholismo	Prueba serológica específica, análisis de PCR de la sangre o válvula	Ciprofloxacina + TMP-SMZ
Streptococcus Granulicatella / Abiotrphia	Común	Muy rara	Rara	La vegetación está presente, ausencia de fiebre raro, alcoholismo raro	Cultivo en medio enriquecido con Cisteína	Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina
Tropheryma Whipplei	Muy rara	Común	Muy Común	Vegetación rara, presencia de artralgias crónicas que preceden enfermedad	Análisis de PCR de la sangre o válvula	Doxiciclina + Hidroxicloroquina
Legionella Sp	Muy rara	-	-	Infección Nosocomial ó por inhalación/aspiración de agua contaminada	Prueba serológica específica, análisis de PCR de la sangre o válvula	Azitromicina 500mg: QD + Levofloxacina 500mg: QD
Brucella Sp	Muy rara	-	-	Muy rara en países desarrollados	Prueba serológica específica, análisis de PCR de la válvula	Doxiciclina + Rifampicina + Estreptomina
Mycobacterium	Muy rara	-	-	Muy rara	PCR de la válvula	Rifampicina
Hongos	Rara en la población general	Muy Común	Muy Común	Presencia de Vegetación, ausencia de fiebre es muy rara, relacionada con consumo de drogas EV	PCR	Anfotericina B + Fluconazol

precoz y oportuna.

Para poder tener un mejor entendimiento, describiremos a estos agentes en un cuadro preparado para este artículo^{4, 15, 17, 23, 32, 39, 40}.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La endocarditis infecciosa ha ampliado su espectro de afectación comprometiendo a nuevos grupos poblacionales.

Las complicaciones a distancia pueden ser controladas

adecuadamente a través de un adecuado manejo interdisciplinario.

La resolución del cuadro, aún sin secuelas no significa la definitiva curación del paciente sino que el riesgo persiste. La educación del paciente basada en la adecuada prevención ante maniobras invasivas y ante episodios febriles es el marco protector de futuras complicaciones.

En casos de negatividad del hemocultivo, deben de emplearse técnicas serológicas y de PCR específicas o

genéricas (amplificación del DNAr 16S), en el material valvular, si se dispusiera de él^{7, 9,10, 27}.

Hoy en día la clínica vuelve a ponerse, nuevamente por encima de métodos de ayuda diagnóstica, e inclusive de laboratorios específicos que tengan baja sensibilidad, por lo que el conocimiento de este tema se vuelve imprescindible, más que nada por el hecho de la evolución del cuadro. Además de poder responder con un tratamiento empírico ante dicho cuadro cuando los cultivos son negativos, basándonos en las características clínico-epidemiológicas, que tienen estos distintos patógenos, que no por tener rara presencia, se debe olvidar de los mismos^{32, 39, 40}.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Harrison. Principios de Medicina Interna. 16^a ed. Vol 2. México DF; McGraw-Hill Interamericana; 2006.
- Farreras-Rozman. Medicina Interna. 16^a ed. Vol 2. Barcelona-España; Elsevier; 2008.
- Strom B, Abrutyn E, Kaye D y col.: Risk factors for infective endocarditis. *Circulation* 2000; 102: 2842-48.
- Barnau, K et al. Causative organisms of infective endocarditis according to host status. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10:302-308.
- Casabé JH, Suarez LD, Lopez HE, Endocarditis infecciosa en Bertolassi CA ed. *Cardiología* 2000. Buenos Aires Panamericana 1998; 1705-44
- Calderwood SB, Swinski La, Waternaux CM, Karchmer AW, Buckley MI. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1985; 72:31-7
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994; 96:200-209.
- Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994; 96:211-219.
- Hoehn B, Selton-uty C, Danchin N, Weber M, Villemot JP, Mathieu P, Floquet J, Canton P. Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1995; 21:905-909.
- Del Pont JM, De Cicco LT, Vartalitis C, Ithurralde M, Gallo JP, Vargas F, Gianantonio CA, Ruiros RE. Infective endocarditis in children: clinical analysis and evaluation of two diagnostic criteria. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14:1079-1086.
- Nettles RE, McCarty DE, Corey GR, Li J, Sexton DJ. An evaluation of the Duke criteria in 25 pathologically confirmed cases of prosthetic valve infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1401-1403.
- Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, Levinson M, Chambers HF, Dajani AS, Gewitz MH, Newburger JW, Gerber MA, Shulman ST, Pallasch TJ, Gag TW, Ferrieri P. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation.* 1998; 98:2936-2948.
- Bangher M, Farias E, Titievsky L, Garcia W, Coronel ML, Romero M. Predictores de supervivencia a largo plazo en pacientes con Endocarditis infecciosa. Abstract publicado en Libro de Resúmenes del XXXI Congreso Argentino de Cardiología, Buenos Aires 2004.
- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004; 363:139-49.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30:633-8.
- Berhman RE, Kliegman RM y Johnson HB. Endocarditis infecciosa. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 16^a ed. McGraw-Hill-Interamericana. Madrid 2001.
- Brook M.M: Pediatric bacterial endocarditis. Treatment and prophylaxis. *Pediatr Clin North Am.* 1999 Apr; 46(2):275-87.
- Friedman RA, Starke JR: Infective Endocarditis. En: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ y Neish SR: The Science and Practice of Pediatric Cardiology. W and Wilkins USA 1998. Levitas A, Zucker N, Zalstein E, Sofer S, Kapelushnik J, Marks KA.: Successful treatment of infective endocarditis with re-combinant tissue plasminogen activator. *J Pediatr.* 2003 Nov; 143(5):649-52.
- Ferrieri P, Gewitz M, Gerber MA, Newburger JW, Dajani AS et al.: Unique features of infective endocarditis in childhood. *Pediatrics.* 2002; 109:931-943
- Vallés F, Anguita M, Escribano MP, Perez F, Pousibet H, Tornos P, Vilacosta M.: Guías de

- práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:1384-1396
21. Chomel B. Bartonella in pets: impact on human health. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:389-94.
 22. Ang JY, Lua JL, Turner DR, Asmar BI. Vancomycin-resistant Enterococcus faecium endocarditis in a premature infant successfully treated with linezolid. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Dec; 22(12):1101-3
 23. Mylonakis E, Calderwood. Infective endocarditis in adults. *N Eng J Med* 2001; 345: 1318-1330.
 24. Pinsky RL, Fischbein DB, Greene CR, Gensheimer KF. An outbreak of cat-associated Q fever in the United States. *J Infect Dis* 1991; 164:202-4
 25. Ramirez-Castañeda S. Endocarditis Bacteriana: factores clínicos y resultados quirúrgicos. *Revista Médica de Cardiología* 2002, 13: 51-55.
 26. Dajani AS, Taubeert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 358-366.
 27. Lepidi H, Durack DT, Raoult D. Diagnostic methods, current best practices and guidelines for histologic evaluation in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002; 16:339-61.
 28. Sexton DJ, Corey RG. Infective endocarditis: Case definition and criteria for diagnosis. Uptodate (CD-ROM) Version 13.3. Washington.2005.
 29. Tissieres P, Gervais A, Beghetti M, Jaeggi ET. Value and Limitations of the von Reyn, Duke, and Modified Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis in Children *Pediatrics* 2003;112: 467-471
 30. Gilleece A, Fenelon L: Nosocomial infective endocarditis. *J Hosp Infect* 2000; 46(2):83-8
 31. Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1677-80.
 32. Brouqui P, Raoult D. New insight into the diagnosis of fastidious bacterial endocarditis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 47:1-13.
 33. Maurin M, Raoult D. Q fever. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12:518-53.
 34. Houpikian P, Raoult D. Blood culture negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:162-73.
 35. Jalal S, Khan KA, Alai MS, et al. Clinical spectrum of infective endocarditis: 15 years experience. *Indian Heart J* 1998; 50:516-9.
 36. Marrie TJ, Durant H, Williams JC, Mintz E, Waag DM. Exposure to parturient cats: a risk factor for acquisition of Q fever in Maritime Canada. *J Infect Dis* 1988; 158:101-8.
 37. Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of Bartonella quintana and Bartonella henselae endocarditis: a study of 48 patients. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80:245-51.
 38. Drancourt M, Mainardi JL, Brouqui P, et al. Bartonella (Rochalimaea) quintana endocarditis in three homeless men. *N Engl J Med* 1995; 332:419-23.
 39. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:177-207.
 40. Millar BC, Moore JE. Current trends in the molecular diagnosis of infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:353-65.