



Caso clínico: Endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus*

Dr. Martín López

Corregido: Dra. Daniela Paciel



- Sexo masculino, 53 años, procedente de Montevideo.
- **AP:**
 - DM 2, tratamiento con hipoglucemiantes orales.
 - Cardiopatía isquémica, angioplastia coronaria con colocación de stent en 2011
 - Insuficiencia mitral leve.
 - Enfermedad renal crónica en tratamiento médico.
 - AOC MMII revascularizado 2010 con colocación de stent ilíaco.
 - Complicación de herida de safenectomía en 2010 con infección por *S.aureus* meticilino resistente.
- **MC:** mialgias y fiebre



- **EA:** cuadro de 4 días de evolución dado por mialgias intensas, concomitantemente fiebre de hasta 38 C. No otra sintomatología acompañante.
- **AEA:** quince días previos camping.
- **EF:** Lúcido, polipnea 22 rpm, febril 37,9 C
PyM: normocoloreado, bien hidratado y perfundido, en MMII petequias, agregando en evolución lesiones tipo pústulas en MMII y luego en MMSS.
CV: RR 72 cpm, soplo 2/6 sistólico en punta sin irradiaciones. PP: FR 22 rpm, escasos crepitantes bibasales, sat 98% VEA.
Resto del examen sin alteraciones a destacar.





Paraclínica:

Examen		Examen	
Hb	10,8 g/dl	BT	1,4 mg/dl
GB	7.380 mil/mm ³	BD/BI	1,03/0,37 mg/dl
Neu	6.360 mil/mm ³	FA	222 UI/l
PLT	60 mil/mm ³	TGO	52 U/l
VES	120 mm/h	TGP	37 U/l
Azo	138 mg/dl		
Crea	1,55 0,71		

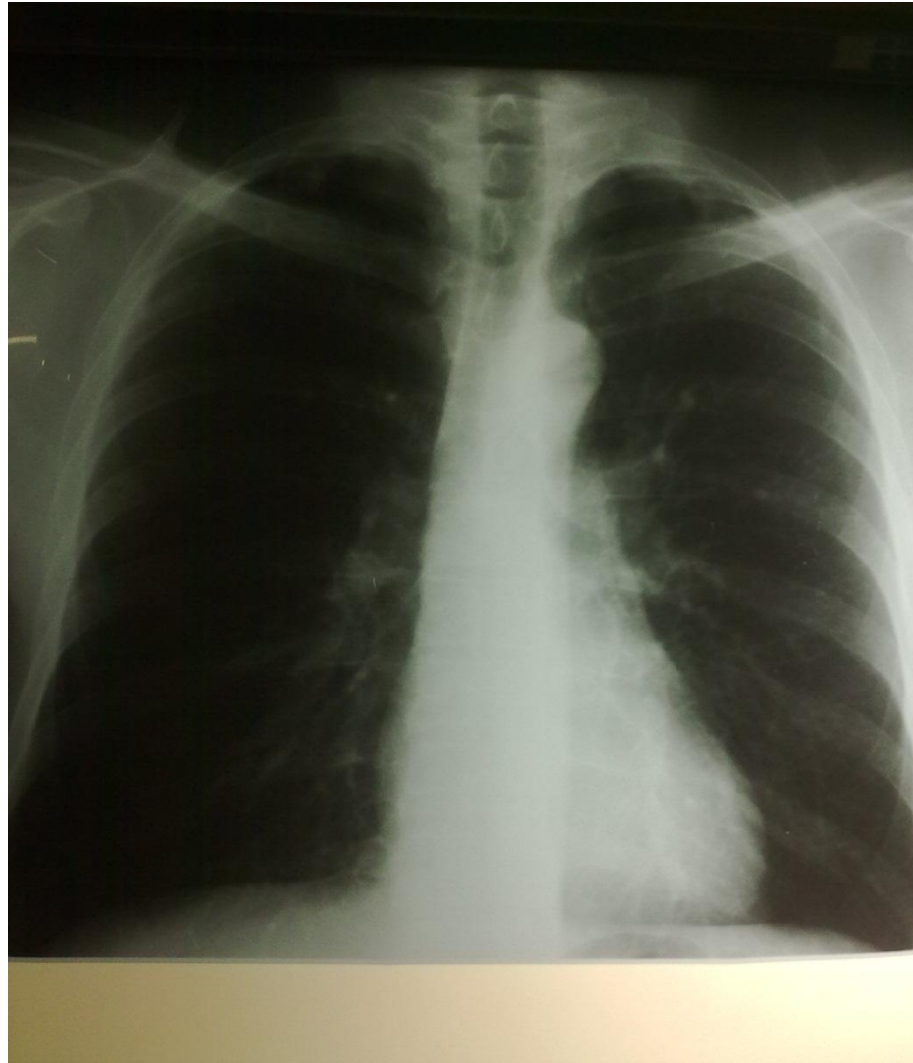
Test rápido VIH: negativo.

Examen de orina: Hb: indicios, Prot: 0,40

Sedimento: regular cantidad de células epiteliales
escasos cilindros, 6GB, 3 eritrocitos.



RxTx:





- En emergencia: paciente con aumento de trabajo respiratorio, se mantiene febril, con insuficiencia respiratoria tipo 1, se decide internación en cuidados intermedios.
- **En suma:**
 - SM 53 años, DM, Panvascular, revascularización miocárdica y MMII, ERC.
 - Cuadro agudo fiebre + mialgias intensas, mal estado general, petequias en la evolución.
 - PC: plaquetopenia + linfopenia, FH y FR alteradas, VES 120.



- PLANTEOS:
 - **¿Zoonosis?** : antecedente ambiental
Leptospirosis
Hantavirus
 - **¿Sepsis respiratoria?**
En contra: no tos ni expectoración, no foco ni clínico ni radiológico.



- **Conducta:**

- Se solicitan serologías para Hantavirus y Leptospirosis.
- Se solicita antígeno neumocócico en orina.
- Hemocultivos x 2 y urocultivos.

- Día 0: se inicia Ampicilina-sulbactam 1,5 g iv/6hs + Claritromicina 500 mg c/12 hs.

- **Evolución:**

Clara peoría, aumento de petequias en MMII y formación de pústulas, agrega síndrome confusional.



- >Valorado por Infecciosas se plantea Estafilococemia
- > Se sugiere Ecocardiograma transesofágico
- >Dado el antecedente de SAMR se sugiere cobertura del mismo con TMP/SMX a dosis de trimetoprim de 10 mg/kg/día
- >Se realiza exudado de lesiones pustulosas para directo y cultivo.
- >Paciente pasa a CTI.
- >Test inmunocromatográfico para Leptospira: IgG e IgM negativo y Hantavirus: negativo




Evolución paraclínica:

	19/1	20/1	21/1	22/1
BT/BD (mg/dl)	1,40/1,03	1,76/1,56		
Azo (mg/dl)	138	139	134	95
Crea (mg/dl)	1,55	1,16	1,12	0.99
Hb (g/dl)	10,8	8,4	9,2	10
PLT (mil/mm ³)	60	56	65	104
GB (mil/mm ³)	7.38	8.4	9.2	8.02
VES (mil/mm ³)	130			117



- Resultados de cultivos:
 - >Exudado de lesión: *S.aureus* meticilino sensible.
 - > HC x 4: *S.aureus* meticilino sensible que se hacen positivos a las 48 horas.
- Primer ETT que no evidenció elementos compatibles con EI.
- Nuevo ETT a las 48 hs identificándose masa compatible con vegetación a nivel de válvula aórtica.
- Se decide rotar tto ATB: Cefazolina + Vancomicina + Ciprofloxacina.
- Peoría agregando insuficiencia circulatoria que evoluciona a shock refractario. Fallece el día 7.



Endocarditis Infecciosa criterios diagnósticos de Duke

Criterios Mayores:

A. Hemocultivos positivos para Endocarditis Infecciosa (IE)

- 1- Microorganismos típicos compatibles con IE con al menos 2 hemocultivos separados, como los siguientes: *S. viridans*, *S. bovis*, o grupo HACEK*, o *S. aureus* o *Enterococcus* adquirido en la comunidad, en ausencia de un foco primario
 - o
- 2- Microorganismos compatibles con IE en hemocultivos persistentemente positivos definidos como:
 - 2 muestras de hemocultivos positivos tomados en forma separada por >12 horas, o
 - Todos de 3 o la mayoría de 4 hemocultivos separados (con la primera y la última muestra separados por 1 hora)



- B. Evidencia de compromiso endocárdico
- 1- Ecocardiograma positivo para IE definido como:
 - Masas intracardíacas oscilantes (vegetaciones)
 - Abscesos,
 - Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica
- 2- Nueva regurgitación valvular (empeoramiento o cambio de un soplo preexistente insuficiente)
- **Criterios Menores:**
- Predisposición: cardiopatía predisponente o uso de drogas iv.
- Fiebre: temperatura $> 38,0$ C ($100,4$ F)
- Fenómenos vasculares
- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y factor reumatoide
- Hemocultivos positivos pero no cumplen requisitos mencionados.
- Hallazgos ecocardiográficos: compatible con IE pero no encontrado como criterio mayor más arriba.



Tratamiento:

El sobre válvula nativa:

- Elección para SAMS: penicilinas antiestafilocócicas (Oxacilina o Fluoxacilina) con las que no contamos en nuestro país.
- Alternativa: Cefalosporinas de primera generación (Cefazolina 2g c/8 - 6hs)
- La adición de un segundo fármaco como Gentamicina, no aportaría grandes beneficios en cuanto a supervivencia, necesidad de cirugía o complicaciones.
- Duración: tratamiento de corta duración (2 semanas) y oral para la EI derecha sin complicaciones pero estos regímenes no son válidos para la EI izquierda.

- Habib G, et al. Guías de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1465.e1-.e54

- Gould FK, 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 2012; 67: 269–289



Endocarditis infecciosa por *S.aureus* meticilino resistente o alérgico a Beta lactámicos:

- Elección: Vancomicina a dosis de 15 mg/kg/12hs y ajustar luego según CIM y vancominemia.
 - Objetivo es un AUC/CIM > 400
 - Dada la menor actividad de la vancomicina contra el *S.aureus*, algunas guías proponen la adición de un segundo fármaco activo. Las guías británicas 2012 prefieren adición de Rifampicina (300-600 mg/12hs), sobre un aminoglucósido por el potencial nefrotóxico de la asociación.
-
- Habib G, et al. Guías de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1465.e1-.e54
 - Gould FK, 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 2012; 67: 269–289



Alternativa a Vancomicina o *S.aureus* resistente a la misma:

- Daptomicina 6mg/kg/día: no inferior que penicilinas antiestafilocócicas o Vancomicina + Gentamicina en endocarditis infecciosas. Dado el riesgo de resistencia intratratamiento se recomienda adición de un segundo fármaco activo (Gentamicina, Rifampicina, Linezolid según sensibilidad).
- Quinupristin-dalfopristin: combinación de ATB bactericidas con actividad in vitro similar a la Vancomicina, y activa frente cepas resistentes a esta.
- Linezolid: bacteriostático, por lo que debería ser opción ante contraindicación de los fármacos de primera línea. Nunca como monoterapia.
 - Habib G, et al. Guías de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1465.e1-.e54
 - Sacar M, et al. Comparison of Antimicrobial Agents as Therapy for Experimental Endocarditis Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Tex Heart Inst J. 2010; 37(4): 400–404.



- Endocarditis sobre válvula protésica:
 - Alto riesgo de mortalidad (>45%)
 - Frecuente necesidad de remplazo valvular.
 - El tratamiento de elección es la combinación de: Vancomicina o Cefazolina (según se trate de SAMS o SAMR), con la adición de Rifampicina 300-600 mg/12 hs ambos por seis semanas, + Gentamicina 1-3 mg/kg/día por dos semanas.
- Habib G, et al. Guías de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1465.e1-.e54
- Gould FK, 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 2012; 67: 269–289



Duración del tratamiento:

- Se recomienda tratamiento intravenoso por lo menos por cuatro semanas en EI sobre válvula nativa.
 - Se recomienda extender a por lo menos 6 semanas en pacientes con material protésico, abscesos pulmonares secundarios u osteomielitis.
 - No se recomienda el swicht a la vía oral
-
- Habib G, et al. Guías de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2009;62(12):1465.e1-.e54
 - Gould FK, 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 2012; 67: 269–289



Aprendizaje

- Complicación más severa de la bacteriemia por *S. aureus*
- Gran mortalidad sin antibioticoterapia con o sin cirugía.
- Típicamente evolución aguda, con múltiples manifestaciones periféricas, destrucción valvular, y shock tanto cardiogénico como séptico.



- Aprendizaje:
 - Reconocer manifestaciones periféricas de EI para un adecuado procedimiento diagnóstico e instauración de tratamiento antibiótico adecuado en forma precoz.
 - Alta mortalidad del cuadro si no se maneja en forma adecuada.