

Endocarditis infecciosa de válvula nativa por STAPHYLOCOCCUS AUREUS con doble fenómeno de heterorresistencia: OXA-R / VAN (S) + OXA (S) / VAN (R), en un paciente con miocardiopatía septal asimétrica

Iomar Aldair Robles-Benítez,¹ Rommel Flores-Miranda²
Tirso Rubalcava Rubalcava³

Native valve endocarditis due to STAPHYLOCOCCUS AUREUS with double heteroresistance phenomenon: OXA-R / VAN (S) + OXA (S) / VAN (R), in a patient with asymmetric septal cardiomyopathy

Recibido: 29 de enero de 2024
Aceptado: 12 de marzo de 2024

Resumen

Introducción: la hipertrofia septal asimétrica se engloba dentro del espectro de las miocardiopatías, como la forma más frecuente, aumentando el riesgo de endocarditis infecciosa entre la población. STAPHYLOCOCCUS AUREUS continúa siendo el microorganismo más comúnmente aislado, sin embargo, la aparición de cepas resistentes a tratamientos convencionales se considera una amenaza seria.

Caso clínico: se trata de paciente masculino que debutó con datos de focalización neurológica secundarios a fenómenos cardioembólicos por endocarditis infecciosa asociada a miocardiopatía septal asimétrica, en quien se aisló una cepa de Staphylococcus aureus que desarrollo doble fenómeno de heterorresistencia.

Conclusión: el desarrollo de endocarditis infecciosa sobre anomalías cardíacas preexistentes está bien descrito en la literatura, el uso de antibióticos de manera profiláctica no disminuye su incidencia. La aparición de fenómenos de resistencia a tratamientos antimicrobianos eleva la complejidad en el abordaje y manejo de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE

Endocarditis infecciosa, heterorresistencia, miocardiopatía septal.

Abstract

Introduction: asymmetrical septal hypertrophy is found within the spectrum of cardiomyopathies, as the most frequent form, increasing the risk of infectious endocarditis among the population. STAPHYLOCOCCUS AUREUS continues to be the most commonly isolated microorganism, however; the emergence of strains resistant to conventional treatments is considered a serious threat.

Clinical case: a male patient who debut with neurological focusing data secondary to cardioembolic phenomena due to infectious endocarditis associated with asymmetric septal cardiomyopathy, in whom a strain of Staphylococcus aureus was isolated which developed double phenomenon of heteroresistencia.

Conclusion: development of infectious endocarditis on pre-existing cardiac abnormalities is well described in the literature, the use of antibiotics prophylactically does not reduce its incidence. the appearance of resistance phenomena to antimicrobial treatments raises the complexity in the approach and management of these patients.

KEY WORDS

Infectious endocarditis, septal cardiomyopathy

¹Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5694-9373>. iomar_2891@hotmail.com ²Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0055>. ³Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8664-4314>.

Introducción

La miocardiopatía hipertrófica engloba un grupo de trastornos clínicos y hemodinámicos que van desde la presencia de soplos sistólicos hasta el aumento del gradiente de presiones intraventriculares.¹ El ecocardiograma en sus diferentes modalidades evidencia la hipertrofia septal ventricular, el movimiento sistólico anterior, los grados de regurgitación de la válvula mitral y la obstrucción dinámica en el tracto de salida del ventrículo izquierdo donde se desarrolla un sistema de flujo turbulento, confiriendo un riesgo aumentado de endocarditis bacteriana.¹

Dentro del espectro de las miocardiopatías, la hipertrófica septal asimétrica es el fenotipo más frecuente con una prevalencia de 0.2 % en la población. La incidencia en 2019 para endocarditis infecciosa era de 13.8 por cada 100 000 habitantes, para personas sin factores de riesgo típicos como instrumentación cardíaca, dispositivos intracardíacos o uso de drogas intravenosas, la cardiomiopatía hipertrófica confiere un riesgo intermedio de acuerdo con los últimos reportes de la ESC 2023.² Aumentando el riesgo si se asocia mala higiene bucal y triplicando el riesgo si se suma dilatación de la aurícula izquierda.²

El diagnóstico microbiológico recae en el aislamiento bacteriano mediante hemocultivos, de acuerdo al último registro de la EURO-ENDO y la ICE-PCS, el microorganismo más frecuente es *Staphylococcus aureus* en 31 %, seguido de *Streptococcus* del grupo *Viridans* en 17 %, tomando en cuenta variaciones geográficas y nosocomiales. La prevalencia de *Staphylococcus aureus* oxa-r tiende a permanecer estable, sin embargo; la emergencia de resistencia frente a glicopéptidos ha sido clasificada por la OMS como una amenaza seria, considerándolo dentro de grupo prioritario de organismos Escape-e.³

Caso clínico

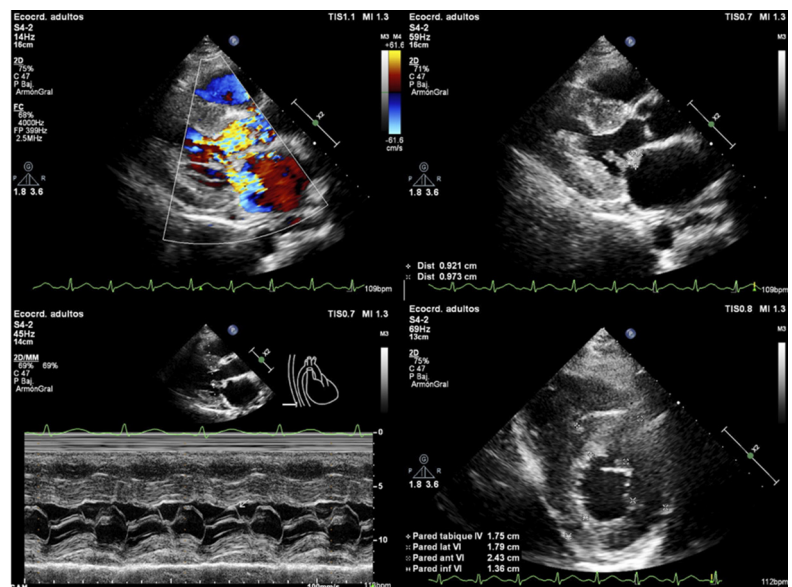
Hombre de 53 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento irregular a base de metformina sin complicaciones crónicas macro o microvasculares. Comenzó su padecimiento con sensación de hipertermia no cuantificada y pérdida de la movilidad de instauración súbita en hemicuerpo derecho, presentando dificultad para la deambulación y desviación de la comisura labial razón por la cual acudió a urgencias para valoración.

A su llegada destacó soplo holosistólico intensidad III/V en foco mitral, se abordó como evento vascular cerebral leve de etiología a definir con un NIHSS de 11 puntos, se solicitó tomografía de cráneo en donde no se observaron áreas compatibles con isquemia ni evidencia de hemorragia intra o extra axial al momento del estudio. Se complementó con ecocardiograma transtorácico con evidencia de lesión con probabilidad intermedia de endocarditis, además de mostrar miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica con un gradiente máximo obstructivo grave de 84 mmHg, velocidad máxima de 4.8 m/s e insuficiencia mitral moderada secundaria a movimiento anterior sistólico de la válvula mitral.

Se recabo set de hemocultivos y se interconsultó con infectología. El paciente presentó hemorragias en astilla en la cuarta falange de mano derecha, no se evidenciaron manchas de Roth en el examen fundoscópico.

La tinción de Gram de hemocultivos mostró cocos gram positivos en racimos con fenómeno de Oozing positivo altamente presuntiva de *Staphylococcus au-*

Imagen 1
Ecocardiograma Transtorácico



Fuente: Elaboración propia

Imagen 1
Ecocardiograma Transtorácico



Fuente: Elaboración propia.

reus, por lo que se decidió inicio de tratamiento con base en vancomicina y se realizó ecocardiograma transesofágico que reportó; en válvula mitral, una lesión móvil, redondeada, de bordes bien delimitados en la región auricular, altamente sospechosa de vegetaciones, con dimensiones de 10x12 mm que originaba insuficiencia mitral moderada, con una velocidad de entrada de 93 cm/s.

Se decidió realizar resonancia magnética de encéfalo con imágenes ovaladas hipointensas en T1, hiperintensas en T2/FLAIR con restricción a la difusión sin efecto de blooming en T2 FFE. Además de imágenes ovaladas y lineales, en región lenticuloestriada, hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 y FLAIR, sin restricción a la difusión, sugerentes de émbolos sépticos con transformación hemorrágica.

Los hemocultivos reportaron identificación de *Staphylococcus aureus* Oxa(s), se recabaron hemocultivos seriados de control, con evidencia de bacteriemia persistente por el mismo aislado en dos sets de hemocultivos. A la clínica no existió evidencia de nuevas siembras metastásicas, sin embargo, presentó en el dorso de extremidad inferior izquierda una lesión dérmica purpúrica elevada con eritema asociada compatible con nódulo de Osler, se consideró evento vascular cerebral de etiología cardioembólica por émbolos sépticos. Un tercer set de hemocultivos mostró aislamiento de *Staphylococcus aureus* con resistencia de alto nivel a vancomicina descartándose fenómeno de inóculo.⁴

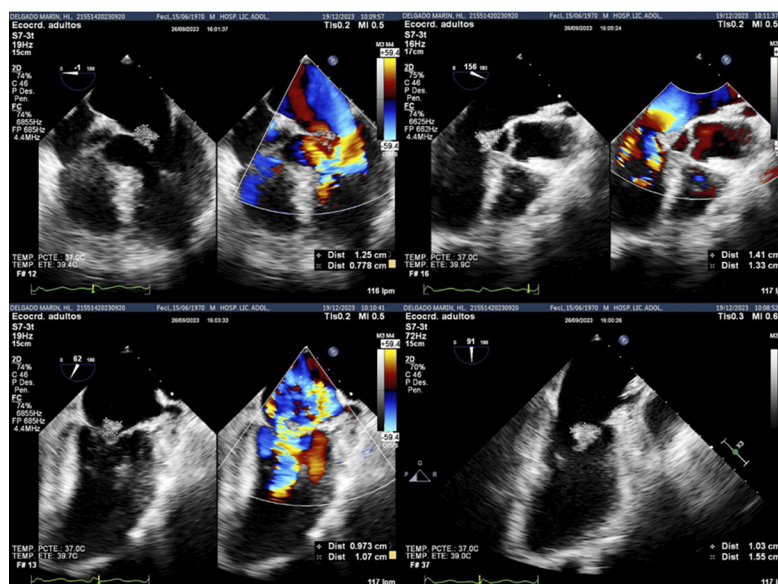
En sesión multidisciplinaria y en consenso con las guías de las ESC 2015, se consideró paciente candidato a reemplazo valvular con nivel de recomendación y evidencia 1b por endocarditis de válvula mitral nativa con uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antimicrobiano adecuado. Por lo cual, se recomendó inicio de tratamiento a base de daptomicina y se realizó referencia al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” para reemplazo valvular.

Conclusiones

Las guías para el manejo de endocarditis de la ESC 2023, clasifican a los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica en un riesgo intermedio de desarrollar endocarditis infecciosa,² sin que exista evidencia que apoye el uso de antimicrobianos profilácticos para disminuir el riesgo de endocarditis infecciosa. La sospecha clínica, la búsqueda intencionada de estigmas clínicos de endocarditis infecciosa y la toma adecuada de hemocultivos, dentro del marco conceptual de los criterios de Duke modificados⁷ permiten un abordaje correcto de estos pacientes.

La cardio-tomografía computarizada, el empleo de 18-fgd PET/CT y el gammagrama con ubiquicidina son herramientas útiles en el abordaje de pacientes con endocarditis por *Staphylococcus aureus* para la búsqueda intencionada de infección metastásica, particularmente en aquellos pacientes con bacteriemia persistente, la toma de hemocultivos seriados se debe realizar cada 48 horas, para verificar el aclaramiento de la bacteriemia.⁵ Existe evidencia que sustenta la necesidad de exigir dos hemocultivos negativos en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* debido al fenómeno de skip ampliamente reportado para este agente bacteriano.⁶ Las indicaciones del manejo quirúrgico en el contexto de endocarditis infecciosa están bien definidas y fuera del contexto

Imagen 3
Ecocardiograma Transesofágico



Fuente: Elaboración propia.

Imagen 4
Tinción de gram



Fuente: Elaboración propia.

de cirugía de urgencia, deberá ser realizada, cuando la terapia antibiótica dirigida sea inefectiva.

Otros factores para tomar en cuenta son; la presencia de hemocultivos persistentemente positivos, una vez que se han excluido siembras metastásicas susceptibles de control de foco; así como aumento o crecimiento de las vegetaciones previamente descritas, además de la infección con microorganismos resistentes o alta virulencia, como: hongos, bacterias multirresistentes; MRSA o enterococos resistentes a la vancomicina, entre otros. El *Staphylococcus* es incluido en este grupo por su rápida progresión y gran habilidad para causar destrucción local y formación de abscesos.⁷

Las principales manifestaciones neurológicas derivadas de émbolos sépticos de endocarditis infecciosa corresponden a cuadros de evento vascular cerebral de tipo isquémico, meningitis o abscesos cerebrales con clínica franca de deterioro neurológico, que pueden presentarse hasta en 35 % de estos pacientes.² Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: hemorragia intraparenquimatosa o subaracnoidea, encefalopatía y aneurismas infectados con sintomatología neurológica focal hasta en 40 % de los pacientes afectados.

La vancomicina es el antibiótico de elección para el tratamiento de la endocarditis infecciosa causada por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, la emergencia de fenómenos de heterorresistencia, es decir, la coexistencia de cepas MSSA y MRSA en el contexto de un paciente con bacteriemia se ha descrito con anterioridad en la literatura,⁷ sin embargo, se considera rara la existencia de heterorresistencia frente a glicopéptidos. Este caso ejemplifica la complejidad de tratamiento antimicrobiano en un paciente con endocarditis de válvula nativa por una cepa de *Staphylococcus aureus* con doble heterorresistencia: oxa-r / van (s) + oxa (s) / van (r).

El abordaje de endocarditis infecciosa en la actualidad debe de considerarse dentro del marco de la emergencia de resistencia antimicrobiana, razón por la cual el seguimiento y tratamiento de esta entidad debe ser multidisciplinario.

Financiamiento

No existió financiamiento durante la realización de esta publicación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Arbelo, E., Protonotarios, A., Gimeno, J. R., Arbustini, E., Barriales-Villa, R., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. European Heart Journal. 2023; 44 (37): 3503–3626. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
2. Delgado, V., Ajmone Marsan, N., de Waha, S., Bonaros, N., Brida, M., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. European Heart Journal. 2023; 44 (39): 3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
3. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022; 399 (10325): 629–55. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02724-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02724-0)

4. Gresser-Burns ME, Shanholtzer CJ, Peterson LR, Gerding DN. Occurrence and reproducibility of the “skip” phenomenon in bactericidal testing of *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 1987;6(4):335–42. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0732-8893\(87\)90184-2](http://dx.doi.org/10.1016/0732-8893(87)90184-2)
5. Stewart JD, Graham M, Kotsanas D, Woolley I, Korman TM. Intermittent negative blood cultures in *Staphylococcus aureus* bacteremia; A retrospective study of 1071 episodes. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2019; DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofz494>
6. Go JR, Baddour LM, Lahr B, Sohail MR, Palraj R. 9. The Skip Phenomenon in *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Clinical Associations. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021; 8 (1): S7–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofab466.009>
7. Fox, P. M., Lampen, R. J., Stumpf, K. S., Archer, G. L., & Climo, M. W. Successful therapy of experimental endocarditis caused by vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* with a combination of vancomycin and β -lactam antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2006; 50 (9): 2951–2956. DOI: <https://doi.org/10.1128/aac.00232-06>