

Caso Clínico

Endocarditis infecciosa por Escherichia Coli sobre válvula nativa en sepsis de origen urinario.

Infective endocarditis due to Escherichia Coli on native valve in sepsis by urinary origin

Diego Andrés Hernández-Dinas^{1,2}, Kevin A. Díaz Álvarez¹, Jorge E. Álvarez-Payares³.

1 Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle. 2 Clínica Imbanaco Grupo Quirón Salud. 3 Servicio de Infectología, Hospital Universitario del Valle. Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 18 de Agosto de 2022

Aceptado después de revisión
el 26 de Octubre de 2022

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Endocarditis,
Infección urinaria,
Escherichia Coli,
Válvula mitral,
Shock séptico.

Keywords:

Endocarditis,
urinary tract infection,
Escherichia coli,
Mitral valve,
Septic Shock.

RESUMEN

La Escherichia Coli es una causa común de sepsis de origen urinario y bacteriemia, en especial en adultos mayores; sin embargo, se ha descrito en tan sólo el 0,5% del total de casos de endocarditis infecciosa aguda. A continuación, se reporta el caso de una mujer de 68 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica estadio V. Presenta infección urinaria y choque séptico secundario, con aislamiento en hemocultivos de Escherichia Coli no productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y vegetaciones sobre la válvula mitral compatibles con endocarditis aguda. Fue tratada con ampicilina/sulbactam durante seis semanas con respuesta clínica satisfactoria y resolución de las vegetaciones. Lo descrito en esta paciente pone en consideración a este patógeno del grupo no HACEK entre los agentes etiológicos de endocarditis bacteriana.

Infective endocarditis due to escherichia coli on native valve in sepsis by urinary origin

ABSTRACT

Escherichia Coli is a common cause of urinary tract infection and bacteremia, especially in older adults, but it is only attributed to 0.51% of cases as the etiological agent of infective endocarditis. Here we review a case of a 68-year-old woman with a history of poorly controlled type 2 diabetes mellitus and stage V chronic kidney disease, who presented with a urinary tract infection complicated by septic shock, with positive blood cultures for non-extended-spectrum beta lactamases (non-ESBL) Escherichia Coli and vegetations on the mitral valve compatible with acute endocarditis. She was medically treated with Ampicillin/Sulbactam for six weeks with a satisfactory clinical response and resolution of vegetations. What was found in this patient puts into consideration this microorganism from the non-HACEK group as a part of the etiological agents of infectious endocarditis.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacilos gramnegativos (GNB) se han incrementado¹. Éstas son causa habitual de ingreso a las unidades de cuidados intensivos (UCI) por disfunciones orgánicas que requieren medidas de soporte, entre ellas la endocarditis infecciosa (EI). Contrario a ello, los GNB no HACEK (Haemophilus species, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella o Kingella) resultan ser poco frecuentes en casos de EI por la inhabilidad de adhesión de la bacteria al endocardio y por la presencia de anticuerpos neutralizantes en suero^{2,3}.

Recientemente los datos del estudio International Collaboration on Endocarditis - Prospective Cohort Study (ICE-PCS) reportaron una incidencia de endocarditis por GNB no HACEK de 2%; Escherichia Coli y Pseudomonas aeruginosa fueron las de mayor frecuencia (29% y 22%, respectivamente)^{1,4,5}. Se estima que la Escherichia Coli es responsable del 44% del total de episodios de bacteriemia en sangre, sin embargo, no es un patógeno usual en EI, llegando tan sólo al 0,5 % del total de casos^{1,2,4,6}.

Los pacientes con EI por Escherichia Coli tienden a ser adultos mayores de 70 años, especialmente mujeres, con co

TABLA 1.

Resultados de los exámenes paraclínicos iniciales de la paciente con sus respectivos rangos de referencia.

Test	Resultado	Rango de referencia
Hemoglobina	9,6 g/dL	13-17 g/dL
Glóbulos blancos	20 600 /mm ³	4500-10800 /mm ³
Conteo de plaquetas	320*10 ³ /mm ³	150-450*10 ³ /mm ³
Neutrófilos	18 100 /mm ³	1560-6130 /mm ³
Linfocitos	1500 /mm ³	1180 /mm ³
Proteína C reactiva	443 mg/l	0-10 mg/l
pH	7,3	7,3-7,4
Bicarbonato - HCO ₃	17,2 mmol/L	22-26 mmol/L
Base exceso	-9,8	-5 a 5
Presión Parcial de Oxígeno - PaO ₂	71 mmHg	85-100 mmHg
Fracción de Oxígeno Inspirado - FiO ₂	21%	
Índice de Oxigenación PaFi	338 mmHg	75-100 mmHg
L - Lactato	3.1 mmol/l	0.5-2.2 mmol/l
Hemoglobina A1C	11,2%	6,5%
Creatinina	2,52 mg/dL	0,9-1,3 mg/dL
Nitrógeno Ureico en Sangre - BUN	43,2 mg/dL	8-25 mg/dL

morbilidades múltiples, enfermedades crónicas e inmunosuprimidos^{1,2}. Dentro de los factores de riesgo, la infección del tracto genitourinario aparece como un factor asociado (OR 13,6; IC del 95%: 4,6 - 39,9; p < 0,001), poco reportado¹. Dichos casos reportan mayor mortalidad en comparación con las EI causadas por bacterias del grupo HACEK (21% y 4%, respectivamente), además de presentar embolias periféricas, insuficiencia cardíaca congestiva, abscesos de anillo valvular, abscesos esplénicos y secuelas neurológicas por embolismos sépticos^{2,5}.

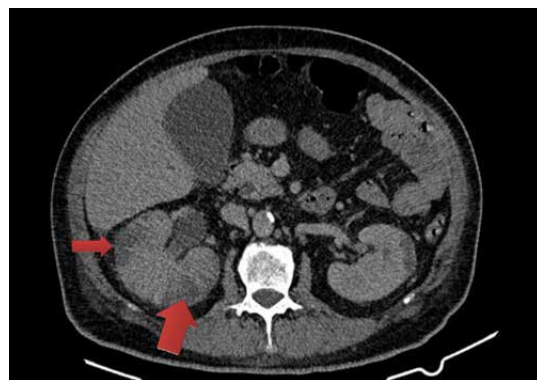
A pesar de lo anterior, existe limitada evidencia sobre la EI por GNB no HACEK, especialmente por *Escherichia Coli*, lo que requiere un abordaje actual del tema¹. A continuación, se presenta un caso que contribuye a una mayor comprensión de la EI por GNB no HACEK, y promueve la discusión en torno al tratamiento óptimo y las estrategias de prevención.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 insulino requirente mal controlada (hemoglobina glicosilada de 11,8%) y enfermedad renal crónica estadio V (tasa de filtración glomerular - TFG - de 13 ml/min/1,73 m²), sin patología cardíaca conocida. Consultó por un cuadro clínico de 10 días de evolución, consistente con dolor lumbar derecho acompañado de náuseas, emesis, escalofríos y disuria. Recibió siete días

**FIGURA 1**

Tomografía de abdomen contrastada en corte coronal.

**FIGURA 2**

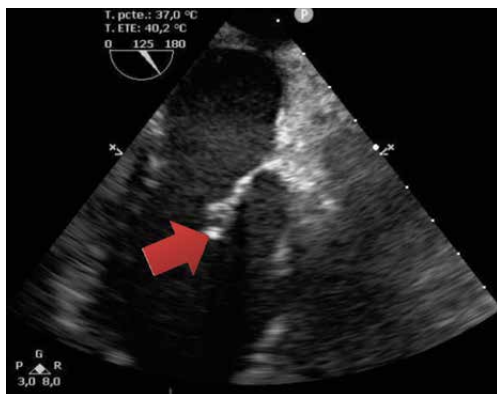
Tomografía en corte axial: Parénquima renal con múltiples hipodensidades periféricas compatibles con infartos.

de terapia antibiótica empírica con nitrofurantoina de forma ambulatoria, sin mejoría.

Al ingreso, pálida, con signos de deshidratación, abdomen distendido sin signos de irritación peritoneal, con hipersensibilidad lumbar derecha, hipotensa (presión arterial de 89/48 mmHg con media de 61 mmHg), taicárdica (frecuencia cardíaca de 97 latidos por minuto), sin soplos cardíacos evidentes a la auscultación, taquipneica (frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto), con signos de dificultad respiratoria vistos en uso de musculatura accesoria y con saturación de oxígeno limítrofe (*Tabla 1*).

Se inicia reanimación hídrica con cristaloides, no logrando metas de presión arterial media y evidenciándose signos de hipoperfusión, por lo que se indica soporte vasopresor con norepinefrina y cubrimiento antibiótico empírico de amplio espectro con meropenem, previa toma de hemocultivos y urocultivo. Ante la sospecha de sepsis de origen gastrointestinal vs urinario, se realiza tomografía contrastada de abdomen total, destacándose parénquima renal derecho marcadamente heterogéneo, con hipodensidades periféricas y realce tardío compatible con pielonefritis aguda e infartos renales, sin evidencia de patología abdominal adicional (*Figuras 1 y 2*).

La paciente es trasladada a la UCI, donde se obtiene una clasificación pronóstica APACHE II (*Acute Physiology*

**FIGURA 3**

Ecocardiograma transesofágico: Imagen filiforme hiperrefringente con movimiento independiente de 7 por 5 mm localizada en la valva anterior de la válvula mitral.

and Chronic Health Evaluation) de 25 puntos para una mortalidad esperada de 55% y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) de 7 puntos. Persiste requerimiento de soporte vasopresor, además de acidosis metabólica, hiperlactatemia y signos clínicos de hipoperfusión tisular vistos en disminución del llenado capilar, entre otros. Se realiza uroanálisis con evidencia de piuria, proteinuria, glucosuria y tinción para bacilos gramnegativos que resulta positiva (*Tabla 1*).

A 24 horas de su ingreso, se recibe reporte de hemocultivos y urocultivo, todos positivos para *Escherichia Coli* no BLEE; se ajusta tratamiento antibiótico dejando ampicilina + sulbactam con dosis ajustadas a TFG. Se realiza FOCUS (ultrasonografía cardíaca enfocada) como protocolo institucional del paciente con choque, obteniendo imagen compatible con vegetación en válvula mitral, confirmada posteriormente con ecocardiograma transesofágico, que describe imagen filiforme hiperrefringente con movimiento dependiente de la cara ventricular de la valva anterior de la válvula mitral de 7 por 5 mm, con insuficiencia valvular moderada (*Figura 3*). Tras 48 horas de manejo antibiótico la evolución es favorable, con disminución de lactato y resolución de acidosis, siendo posible la suspensión del soporte vasopresor. Se indica completar 6 semanas del esquema antimicrobiano. Se reciben hemocultivos de control a las 48 y 72 horas negativos, con disminución marcada de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, leucocitos), y ausencia de signos de respuesta inflamatoria sistémica. Una vez completados 4 días de observación en UCI es trasladada a sala de hospitalización y posteriormente dada de alta para completar tiempo de antibiótico endovenoso por extensión domiciliaria.

DISCUSIÓN

La EI por bacterias gram negativa resulta ser poco frecuente, siendo los del grupo no HACEK los menos comunes, no obstante, se asocian con una morbilidad y mortalidad significativa^{1,2,3}. El caso reportado describe una asociación inusual al considerar el tipo de germen y el

origen de la EI: *Escherichia Coli* sobre válvula nativa en sepsis y bacteriemia de origen urinario.

Aunque en condiciones generales la *Escherichia Coli* (*E. coli*) carece de la habilidad para adherirse al endocardio^{3,7} algunas cepas con características filogenéticas únicas, denominadas ExPEC (Extra-intestinal Pathogenic *E. coli*), con múltiples factores de virulencia, causan infecciones extra intestinales⁸. Dicho patógeno se relaciona con tasas de mortalidad elevadas y con complicaciones graves, entre ellas grandes vegetaciones, embolismos periféricos, falla cardíaca aguda, abscesos del anillo valvular y perforación valvular^{9,10,11}. En una revisión del año 2018, 22% del total de pacientes con EI por *E. coli* presentó embolias periféricas, 18% falla cardíaca congestiva, 18% abscesos intracardíacos o del anillo valvular, 6% aneurismas del ventrículo izquierdo por miocarditis infecciosa, y 6% bloques atrio-ventriculares⁹.

Respecto al perfil epidemiológico, históricamente la endocarditis por GNB negativas con patógeno no HACEK ha sido considerada una enfermedad de pacientes con consumo habitual de drogas por vía intravenosa; sin embargo, la incidencia de la enfermedad se ha incrementado en pacientes receptores de válvulas cardíacas protésicas u otros dispositivos endovasculares, y en aquellos con diagnóstico de cirrosis. Estudios recientes incluso ya reportan una prevalencia de tan sólo 4% en pacientes con consumo de drogas^{1,2,9}. Así mismo, además de considerar la EI por GBN no HACEK en pacientes con dispositivos endovasculares o inmunosuprimidos, resulta fundamental considerar la edad y el género como factores de riesgo potenciales^{1,6}. Es así, como se ha reportado una mayor tasa de endocarditis gram negativa no HACEK en mujeres de edad avanzada, con una razón hombre-mujer de 10:26, lo anterior explicado por la alteración de la mucosa vaginal¹. De igual manera, la diabetes mellitus predispone a mayor número de episodios de infecciones del tracto urinario, situación que favorece probabilidad de bacteriemia y la colonización hematogena de las válvulas^{2,6}. Diferentes estudios han establecido al tracto urinario como la puerta de entrada más frecuente para la endocarditis bacteriana de válvula nativa en pacientes mayores (75 % de los casos)^{2,10}.

De acuerdo a lo anterior, y al considerar el crecimiento de la población adulta mayor con valvulopatías degenerativas y al incremento de condiciones crónicas y de inmunosupresión (Virus de Inmunodeficiencia Humana, enfermedades hematooncológicas y enfermedades autoinmunes), se prevé mayor incidencia de endocarditis bacteriana gram negativa no HACEK, situación que conlleva retos para el diagnóstico y óptimo tratamiento de una condición entendida como poco usual^{1,2}.

En términos de diagnóstico, se evidencia una baja sensibilidad del ecocardiograma transtorácico para la detección de vegetaciones pequeñas, la extensión perivalvular de endocarditis y los abscesos miocárdicos, especialmente en pacientes con válvulas cardíacas protésicas. Por lo tanto, se recomienda optar por una ecocardiografía transesofágica en

aquellos casos de sospecha de EI por GBN, principalmente para prevenir complicaciones¹².

Respecto a la intervención, tradicionalmente el manejo de la enfermedad se ha basado en la cirugía cardiaca con pautas de antibioticoterapia prolongada^{1,7,8}. No obstante, estudios recientes no muestran una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con manejo médico y aquellos con manejo quirúrgico, o entre los que reciben monoterapia versus terapia combinada^{1,5}. Actualmente, las estrategias de manejo óptimo no están definidas, por lo que el tratamiento debe ser individualizado y basado en un análisis exhaustivo³.

Finalmente, si bien el reporte del caso no proporciona un seguimiento a largo plazo después del alta hospitalaria, se recomienda el monitoreo ante la posibilidad de desarrollar una insuficiencia cardiaca sintomática o ante la reincidencia de la bacteriemia, lo que ameritaría intervenciones quirúrgicas.

CONCLUSIONES

La endocarditis por *Escherichia Coli* ha mostrado un cambio en sus características epidemiológicas y en sus manifestaciones clínicas que requieren ser analizadas a profundidad en estudios posteriores. Debido a que no es un patógeno comúnmente relacionado con la enfermedad, se recomienda considerar a la *E. coli* como causa de EI en pacientes mayores de 65 años, de sexo femenino y con comorbilidades como diabetes mellitus.

Los autores declaran que el manuscrito cuenta con el consentimiento informado de la paciente. En todo momento se respetó su derecho a la privacidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falcone M, Tiseo G, Durante-Mangoni E, et al. Risk factors and outcomes of endocarditis due to non-HACEK gram-negative bacilli: Data from the prospective multicenter Italian endocarditis study cohort. *Antimicrob Agents Chemother* **2018**; 62: e02208-17.
2. Raza SS, Sultan OW, Sohail MR. Gram-negative bacterial endocarditis in adults: State-of-the-heart. *Expert Rev Anti Infect Ther* **2010**; 8: 879 – 885.
3. Watanakunakorn C, Burkert T. Infective Endocarditis at a Large Community Teaching Hospital, 1980–1990. A Review of 210 Episodes. *Medicine (Baltimore)* **1993**; 72: 90 –102.
4. Reyes MP, Reyes KC. Gram-negative endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* **2008**; 10: 267 –274.
5. Micol R, Lortholary O, Jauregui F, et al. *Escherichia coli* native valve endocarditis. *Clin Microbiol Infect* **2006**; 12: 401 –403.
6. Hernández, C., Fehér, C., Soriano, A., et al. Clinical characteristics and outcome of elderly patients with community- onset bacteremia. *J Infect* **2015**; 70: 135 – 143.
7. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, et al. International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med* **2007**; 18: 829 – 835.
8. Russo TA, Johnson JR. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J Infect Dis* **2000**; 181: 1753 – 1754.
9. Akuzawa N, Kurabayashi M. Native valve endocarditis due to *Escherichia coli* infection: A case report and review of the literature. *BMC Cardiovasc Disord* **2018**; 18: 195.
10. Branger S, Casalta JP, Habib G, et al. *Escherichia coli* endocarditis: Seven new cases in adults and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **2005**; 24: 537 – 541.
11. Habib G, Lancelotti P, Antunes MJ, et al. Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Hear J* **2015**; 36: 3075 – 3128.
12. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, et al. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. **2016**; 2: 16059.