

Endocarditis por hongos en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. Nuestra experiencia en 10 años

Antonio Ramírez Moreno, Manuel Anguita Sánchez, Juan C. Castillo Domínguez, Juan R. Siles Rubio, Francisco Torres Calvo^a y Federico Vallés Belsué

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba y ^aHospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.

Introducción y objetivos. La endocarditis por hongos representa una poco frecuente pero grave enfermedad. Presentamos los casos de endocarditis fúngica diagnosticados en nuestro hospital en los últimos 10 años.

Resultados. En este período han ocurrido 5 casos de endocarditis fúngica en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. Los gérmenes implicados fueron *Candida albicans* (3 pacientes), *Saccharomyces* (1 paciente) y *Torulopsis glabrata* (1 paciente). En 4 de los casos el posible factor predisponente de infección micótica fue la cirugía cardíaca previa (3 de ellos eran portadores de prótesis valvulares y otro había sido intervenido mediante corrección completa por tetralogía de Fallot). No se identificó ninguna causa predisponente en uno de los pacientes. Todos los pacientes presentaron importantes complicaciones. Tres casos se sometieron a cirugía cardíaca, evolucionando favorablemente, y en dos se contraindicó la cirugía, falleciendo por sepsis con disfunción multiorgánica (supervivencia global: 60%).

Conclusiones. La endocarditis por hongos ha representado el 3% de todos los casos de endocarditis infecciosa en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. Aún en nuestros días, se trata de una patología con una alta tasa de mortalidad, cuyo pronóstico parece determinado por la realización de un diagnóstico precoz que permita establecer la indicación quirúrgica.

Palabras clave: Endocarditis. Hongos.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 507-510)

Fungal Endocarditis in non Drug-Addict Patients. Ten Years of Experience

Introduction and objectives. Fungal endocarditis is an uncommon but serious disease. Five cases of fungal endocarditis, involving non-addict patients, were diagnosed at our hospital in the last 10 years.

Results. Causal organisms included *Candida albicans* (3 patients), *Saccharomyces* (1 patient) and *Torulopsis glabrata* (1 patient). The predisposing condition to fungal infection was previous cardiac surgery in four cases (three of them with prosthetic heart valves, and the other patient underwent total surgical correction of Tetralogy of Fallot). No predisposing cause was found in one patient. All patients developed important complications. Three cases underwent cardiac surgery that evolved favorably, and two patients had contraindications for surgery and died from multiorgan septic involvement (overall survival was 60%).

Conclusions. The incidence of fungal endocarditis involving non-addict patients has represented 3% of all cases of infective endocarditis. Even nowadays, fungal endocarditis is a disease with a high mortality and a precocious diagnosis is important to approach surgical treatment and to improve its prognosis.

Key words: Infective endocarditis. Fungi.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 507-510)

INTRODUCCIÓN

La endocarditis por hongos es una entidad poco frecuente que representa alrededor del 0-2% del total de endocarditis infecciosas en las distintas series¹⁻³. La nutrición parenteral, la inmunosupresión, los tratamientos antibióticos de amplio espectro, la adicción a drogas por vía parenteral y el antecedente de cirugía cardiovascular

son factores de riesgo descritos para el desarrollo de endocarditis por hongos^{4,5}. Las especies más frecuentes son *Candida albicans* y *Aspergillus*. Describimos cinco casos de endocarditis por hongos, tres de ellos en pacientes portadores de una prótesis valvular, diagnosticados en nuestro centro en los últimos 10 años.

En los últimos 10 años se han diagnosticado en nuestro centro 139 casos de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. Los hongos se han identificado como el agente causal en 5 casos (3% del total). La incidencia acumulada de endocarditis fúngica sobre el total de la población de referencia de nuestro centro (1.389.000 habitantes) fue de 0,35 casos/100.000 habitantes.

Correspondencia: Dr. A. Ramírez Moreno.
Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba.

Recibido el 29 de marzo de 1999.
Aceptado para su publicación el 26 de agosto de 1999.

TABLA 1. Características generales de los casos

| Caso | Edad | Sexo | Cirugía previa | Tiempo desde cirugía | Tipo de cirugía | El previa |
|------|------|-------|----------------|----------------------|---------------------|-----------|
| 1 | 45 | Varón | Sí | 3 meses | Prótesis mitral | Sí |
| 2 | 61 | Varón | Sí | 4 meses | Prótesis aórtica | No |
| 3 | 39 | Varón | Sí | 2 años | Prótesis tricúspide | Sí |
| 4 | 2 | Mujer | Sí | 15 días | Corrección Fallot | No |
| 5 | 21 | Varón | No | — | — | No |

El: endocarditis infecciosa.

Los criterios utilizados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa fueron los de Von Reyn et al⁶ hasta 1994, y a partir de esa fecha los de Durack et al⁷.

El tratamiento en todos los casos incluyó anfotericina B hasta intentar alcanzar una dosis de 2-3 g. Se indicó cirugía en todos los pacientes; sin embargo, en dos de los casos ésta no se pudo llevar a cabo por contraindicación (fallo multiorgánico).

CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS

Características generales y descripción de los casos

Las características generales de nuestra serie se resumen en la tabla 1. Cuatro casos se asociaron a cirugía cardíaca previa como factor predisponente, de los cuales 3 pacientes eran portadores de prótesis valvular y el otro había sido intervenido quirúrgicamente por tetralogía de Fallot con técnica de corrección completa. En un caso no se encontró ningún factor predisponente para el desarrollo de endocarditis por hongos. La edad media fue de $33,5 \pm 20,3$ años, con rango desde 2 a 61 años. El sexo masculino fue más frecuentemente afectado: 4 pacientes eran varones. De los 3 casos de endocarditis por hongos sobre prótesis valvular, 2 casos fueron formas cronológicamente intermedias de endocarditis sobre prótesis (desarrolladas entre 2 meses y 1 año tras su implantación) y en el caso restante se trató de una forma tardía (después del primer año tras la implantación). En 2 pacientes la infección afectó a prótesis metálicas (mitral y tricúspide), el microorganismo causal fue *Candida albicans* y en ambos el motivo de la primera sustitución valvular (realizada 3 y 24 meses antes respectivamente) fue un episodio previo de endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus*. En otro caso, la endocarditis ocurrió sobre una prótesis biológica aórtica implantada 4 meses antes por estenosis aórtica severa sintomática y el agente causal fue *Torulopsis glabrata*. En la paciente de 2 años de edad, operada de tetralogía de Fallot, el hongo causal fue *Saccharomyces*. En el último paciente, el único sin factores predisponentes, se aisló *Candida albicans*.

Los hemocultivos fueron positivos en todos los casos, permitiendo identificar el germen causal.

Hallazgos ecocardiográficos

La ecocardiografía transtorácica detectó verrugas en dos de los cinco casos estudiados (40%). Esta técnica tuvo menor valor diagnóstico en los casos de verrugas endocárdicas de pequeño tamaño sobre prótesis valvular. De este modo, mediante el estudio ecocardiográfico transtorácico se detectó una verruga de 7 mm de diámetro sobre prótesis metálica tricúspide implantada 2 años antes en un paciente con hemocultivos positivos para *Candida albicans*; igualmente, la ecocardiografía transtorácica fue fundamental en el diagnóstico de endocarditis por hongos en un paciente sin factores predisponentes, en cuyos hemocultivos se aisló *Candida albicans*, y en el que esta técnica demostró la presencia de una verruga de 15 mm de diámetro asentada sobre las sigmoideas aórticas y la existencia de insuficiencia aórtica severa. En ambos casos se realizó ecocardiografía transesofágica posterior, que confirmó los hallazgos del estudio transtorácico.

En el caso de endocarditis por *Saccharomyces* en el postoperatorio inmediato de una corrección quirúrgica completa tras cirugía de Fallot, la ecocardiografía transtorácica no demostró la presencia de verrugas endocárdicas. En este caso no se realizó ecocardiografía transesofágica por no disponer en nuestro centro de sonda ecocardiográfica transesofágica pediátrica.

La ecocardiografía transesofágica fue capaz de detectar verrugas en el 100% de los casos estudiados (4/4). En los 2 casos anteriormente expuestos, en los que el ecocardiograma transesofágico se realizó tras detección de vegetaciones endocárdicas por un estudio transtorácico previo, esta técnica confirmó los hallazgos ya conocidos y demostró la existencia de complicaciones locales en el caso de endocarditis por *Candida albicans* sobre válvula aórtica nativa, en el cual se detectó la rotura de una sigmoidea aórtica que condicionaba insuficiencia aórtica severa, y la presencia de un absceso intramiocárdico en el septo interventricular (fig. 1). En la figura 2 se observa, en el mismo paciente, la gran masa de vegetación sobre la cara ventricular de la válvula aórtica en el campo quirúrgico. En otros 2 casos se trató de endocarditis por hongos con verrugas de pequeño tamaño (5 mm de diámetro) sobre prótesis metálica mitral y prótesis biológica aórtica, respectivamente, no detectadas por el estudio transto-

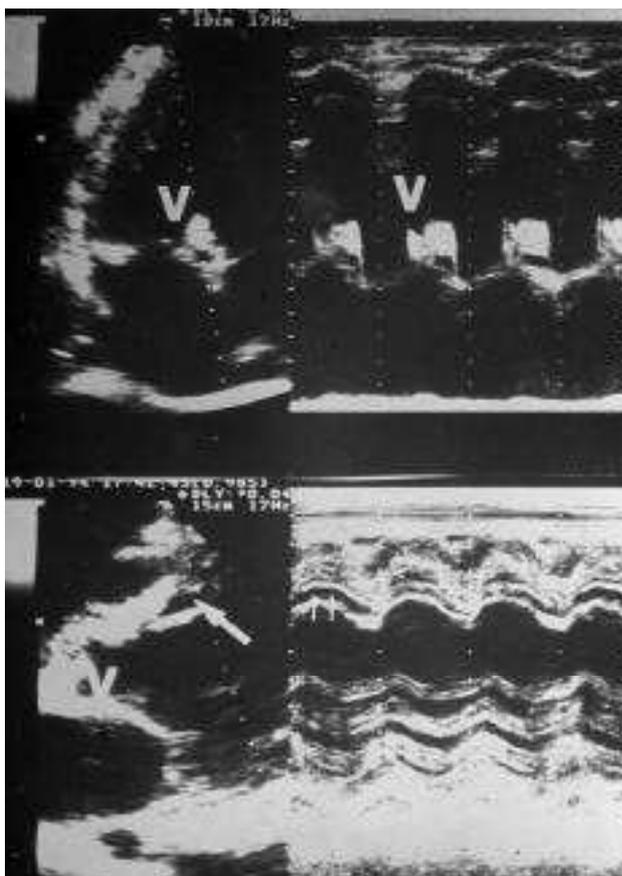


Fig. 1. Ecocardiografía transtorácica bidimensional y modo M en visión paraesternal longitudinal en la que se observa imagen hipoeoica correspondiente a un absceso intramiocárdico del septo interventricular.

rácico, en los que la ecocardiografía transesofágica prestó una mayor rentabilidad diagnóstica y permitió identificar la presencia de las vegetaciones, así como la existencia de un chorro de regurgitación periprotésico severo en el caso de endocarditis fúngica sobre prótesis mitral metálica.

En todos los casos, el diagnóstico de endocarditis se confirmó por el estudio anatomopatológico de la muestra quirúrgica o necropsia.

Evolución

Todos los pacientes desarrollaron complicaciones graves en su evolución, que en la mayoría de los casos constituyeron el motivo de ingreso hospitalario y aceleraron la indicación quirúrgica (tabla 2). Hubo un caso de endocarditis por *Candida albicans* sobre prótesis mitral metálica implantada 3 meses antes, que cursó con insuficiencia cardíaca congestiva severa, refractaria a tratamiento médico, condicionada por la existencia de una regurgitación periprotésica mitral severa. Dos casos desarrollaron complicaciones embólicas: un embolismo pulmonar agudo en un paciente con endocarditis por *Candida albicans* sobre prótesis tricuspídea metáli-

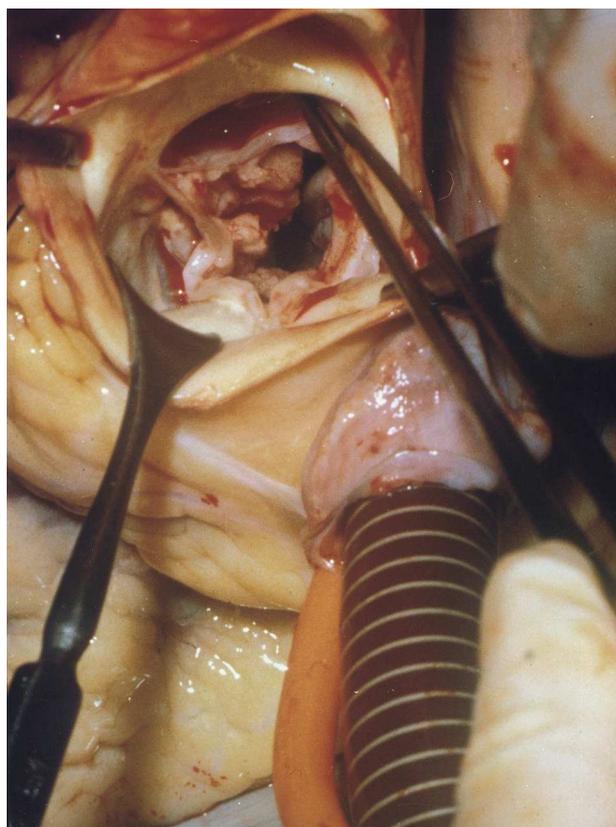


Fig. 2. Visión en el campo quirúrgico de una gran vegetación que asienta sobre la cara ventricular de la válvula aórtica.

ca implantada 2 años antes y otro caso de embolia periférica arterial en el brazo izquierdo cuyo origen fue endocarditis por *Torulopsis glabrata* sobre prótesis biológica aórtica implantada 4 meses antes. Además, tanto este último caso, como otro en el que el germen causal de endocarditis fúngica fue *Saccharomyces*, en el postoperatorio inmediato tras corrección quirúrgica de tetralogía de Fallot presentaron en su evolución insuficiencia cardíaca severa y shock séptico con disfunción multiorgánica que contraindicó la cirugía.

Se indicó cirugía en todos los pacientes, si bien en dos casos no pudo llevarse a cabo por mala situación clínica e inestabilidad hemodinámica. La tasa de supervivencia fue del 60%. Todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente sobrevivieron a largo plazo (tabla 2), con un seguimiento de 4, 6 y 8 años.

DISCUSIÓN

La endocarditis por hongos, aunque considerada una causa poco frecuente de endocarditis infecciosa, ha presentado en las últimas décadas un aumento de su incidencia en las distintas series. En este tiempo se ha producido la divulgación del uso de sofisticadas técnicas de cultivo microbiológico que permiten el aislamiento de hongos de difícil y lento crecimiento, a pesar de lo cual,

TABLA 2. Evolución de los casos de endocarditis fúngica

| Caso | Germen | Localización | Complicación | Cirugía | Muerte | Tiempo de seguimiento |
|------|----------------------------|--------------|---|---------|--------|-----------------------|
| 1 | <i>Candida albicans</i> | Mitral | ICC severa | Sí | No | 8 años |
| 2 | <i>Torulopsis glabrata</i> | Aórtica | Shock séptico Embolismo sistémico | No | Sí | — |
| 3 | <i>Candida albicans</i> | Tricuspídea | Embolismo pulmonar | Sí | No | 6 años |
| 4 | <i>Saccharomyces</i> | Pulmonar | Shock séptico | No | Sí | — |
| 5 | <i>Candida albicans</i> | Aórtica | Absceso miocárdico Rotura del septo IV | Sí | No | 4 años |

CC: insuficiencia cardíaca congestiva; iv: interventricular.

existen muchas especies de hongos que raramente crecen en hemocultivos convencionales (*Aspergillus*, *Histoplasma* y *Phycomyces*), por lo que el diagnóstico se basa habitualmente en criterios serológicos. Debido a todo ello, la incidencia real de esta etiología de endocarditis infecciosa no es del todo conocida. Por otro lado, el uso de drogas por vía parenteral y la aparición de técnicas médicas de frecuente realización, como alimentación parenteral prolongada, la inmunosupresión, la antibioterapia de amplio espectro, el uso de catéteres intravenosos y otros dispositivos de monitorización intravascular, así como el desarrollo de la cirugía cardíaca en general con la implantación de prótesis valvulares en particular, han contribuido al reciente aumento en la incidencia de endocarditis por hongos.

Aunque dado el reducido número de casos no es posible extraer conclusiones sobre la incidencia de la endocarditis fúngica en nuestro medio, nuestro estudio parece sugerir que esta incidencia podría ser más elevada que la descrita en la bibliografía¹⁻³, ya que ha representado el 3% de todos los casos de endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos diagnosticados en nuestro hospital durante los últimos 10 años (concretamente el 6,9% de las endocarditis sobre prótesis valvular en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral). Así mismo, teniendo en cuenta que la población de referencia de nuestro centro durante este período de tiempo fue de 1.389.000 habitantes, la incidencia acumulada fue de 0,35 casos/100.000 habitantes.

La mayoría de los 5 pacientes con endocarditis fúngica eran portadores de una prótesis valvular y en un paciente había antecedente reciente de cirugía cardíaca correctora de cardiopatía congénita como factor predisponente. Sólo en un paciente no existió cardiopatía previa ni factores de riesgo conocidos, lo cual ocurre en raras ocasiones. Herling et al⁸ describieron un caso similar. Clásicos factores de riesgo, como hiperalimentación parenteral, inmunosupresión o tratamiento antibiótico prolongado, no se encontraron en nuestros pacientes.

En cuatro casos de nuestra serie se demostró la existencia de verrugas por ecocardiografía transtorácica y/o transesofágica, el tamaño de las vegetaciones osciló entre 5 y 15 mm, pero en 2 casos con vegetaciones de pequeño tamaño (5 y 7 mm), la ecocardiografía se realizó tras haber sufrido un primer episodio de embo-

lismo a grandes vasos, que probablemente se asoció a la rotura y desprendimiento espontáneo de un fragmento de la verruga. Aunque se admite que el tamaño de las vegetaciones en la endocarditis infecciosa fúngica es grande, en nuestros casos el tamaño fue menor, ya que en la endocarditis protésica las vegetaciones suelen ser más pequeñas y, además, más difíciles de visualizar con exactitud en el ecocardiograma.

En todos los casos descritos, la evolución clínica presentó serias complicaciones, siendo las más frecuentes la embolia a grandes vasos, con un caso de embolismo pulmonar agudo por endocarditis tricuspídea y otro de embolia periférica en extremidades, y la insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento médico.

El reemplazamiento valvular quirúrgico, asociado a la terapia médica con anfotericina B como tratamiento de elección en la endocarditis por hongos, debe realizarse lo más precozmente posible para reducir la incidencia de embolización y la elevada tasa de mortalidad de esta enfermedad, de más del 50% en las distintas series¹. En nuestra experiencia, todos los casos sometidos a intervención quirúrgica sobrevivieron a largo plazo. Con todo, nuestra tasa de supervivencia (60%) es más elevada que la publicada en otras series.

BIBLIOGRAFÍA

- Rubinstein E, Lang R. Fungal endocarditis. Eur Heart J 1995; 16 (Suppl B): 84-89.
- Moyer DV, Edwards JE Jr. Fungal endocarditis. En: Kaye D, editor. Infective Endocarditis (2.ª ed.). Nueva York: Raven Press, 1992; 299-312.
- Menasalvas A, Bouza E. Infective endocarditis caused by unusual microorganisms. Rev Esp Cardiol 1998; 51 (Supl 2): 79-85.
- Rubinstein E, Noriega ER, Simberkoff MS, Holzman R, Rabal JJ Jr. Fungal endocarditis: analysis of 24 cases and review of the literature. Medicine 1975; 54: 331-344.
- Kammer RB, Utz JP. *Aspergillus* species endocarditis: the new face of a not so rare disease. Am J Med 1974; 56: 506-521.
- Von Reyn CF, Levi BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. Ann Intern Med 1981; 94: 505-517.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med 1994; 96: 200-209.
- Herling IM, Kotler MN, Segal BL. *Candida* parapsilosis endocarditis: without predisposing factor. Int J Cardiol 1984; 5: 573-576.