

Perfil actual de la endocarditis por estafilococo coagulasa negativo en válvulas nativas izquierdas

Ana Revilla^a, José A. San Román^a, Javier López^a, Isidre Vilacosta^b, María Luaces^b y Francisco Fernández-Avilés^a

^aInstituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Los estafilococos coagulasa negativos (SCN) son los microorganismos aislados con más frecuencia en la endocarditis protésica temprana. En cambio, afectan en pocas ocasiones a las válvulas nativas. Hay escasos y antiguos datos en la bibliografía sobre la endocarditis nativa izquierda por SCN, por lo que su perfil es poco conocido. Hemos analizado las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas, ecocardiográficas y evolutivas de 17 casos de endocarditis izquierda nativa por SCN obtenidas de una serie de 441 episodios consecutivos de endocarditis. Los resultados muestran un aumento en la frecuencia de esta enfermedad respecto de las series previas. Clínicamente provocan en numerosas ocasiones insuficiencia cardíaca por afección valvular, precisan con frecuencia cirugía y tienen una alta mortalidad.

Palabras clave: Endocarditis. Ecocardiografía. Estafilococo coagulasa negativo.

Current Profile of Left-Sided Native Valve Endocarditis Caused by Coagulase-Negative *Staphylococcus*

Coagulase-negative staphylococci are the most frequently isolated microorganisms in early prosthetic valve endocarditis. However, they rarely cause endocarditis in native valves. The profile of patients with left-sided native valve endocarditis by coagulase-negative staphylococci is unknown, because available data are scarce and outdated. We analyzed the epidemiological, clinical, radiographic, microbiological, and echocardiographic features and clinical course in 17 patients with this entity out of a total of 441 consecutive patients diagnosed as having endocarditis. The results show that left-sided native valve endocarditis caused by coagulase-negative staphylococci is more common than previously reported, can cause heart failure due to valvular involvement, often needs surgery, and is associated with high mortality.

Key words: Endocarditis. Echocardiography. Coagulase-negative staphylococcus.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Aunque teóricamente cualquier microorganismo puede provocar endocarditis, el 90% de los casos está producido por 3 grandes grupos de bacterias que com-

parten entre sí la capacidad de adherirse al endocardio: estafilococos, estreptococos y enterococos¹. Los microorganismos aislados con más frecuencia en las endocarditis sobre válvula nativa (EVN) son los estreptococos² (sobre todo *S. viridans*), aunque en algunas series han sido superados por el *S. aureus*^{3,4}. Los SCN constituyen la causa más habitual de endocarditis protésica temprana⁴. Sin embargo, son causa poco frecuente de EVN², con una incidencia < 1% en las series más antiguas y un 5% en las más modernas^{5,6}. El perfil de esta entidad es poco conocido, ya que las series de las que se dispone son escasas, antiguas, retrospectivas, no realizan ecocardiograma en su análisis o incluyen a pocos pacientes. Nuestro objetivo ha sido definir las características clínicas, radiológicas, microbiológicas, ecocardiográficas, evolutivas y pronósticas de la EVN izquierda por SCN.

Estudio parcialmente financiado por la Red Cooperativa de Investigación Cardiovascular del Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: Dr. J.A. San Román.
Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR). Hospital Clínico Universitario.
Ramón y Cajal, 3. 47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: asanroman@secardiologia.es

Recibido el 14 de junio de 2004.

Aceptado para su publicación el 16 de noviembre de 2004.

PACIENTES Y MÉTODO

Hemos analizado 441 episodios de endocarditis infecciosa diagnosticados consecutivamente en 5 centros terciarios desde 1996, de los cuales 333 estaban localizados en el lado izquierdo del corazón (75%) y 216 afectaban a válvulas nativas (65%). De éstos, 17 estaban provocadas por SCN (8%) y son el objeto de nuestro estudio. Se han recogido prospectivamente 83 variables en cada caso analizado. En todos los casos sospechosos de endocarditis se realiza un ecocardiograma y son seguidos hasta el diagnóstico definitivo. En todos los pacientes se lleva a cabo al menos 1 examen físico, 1 electrocardiograma, 1 radiografía de tórax, 1 analítica de orina, 3 hemocultivos y 1 ecocardiograma transtorácico y transesofágico. Las definiciones ecocardiográficas de vegetación, absceso, pseudoaneurisma y fístula ya han sido expuestas en trabajos previos⁷. Si tras 72 h los hemocultivos fueron negativos, se realizaron serologías específicas.

Las indicaciones de cirugía incluyen insuficiencia cardíaca en clase III o IV de la NYHA, endocarditis fúngica e infección no controlada (bacteriemia persistente o fiebre de más de 7 días de evolución a pesar de tratamiento antibiótico correcto). La demostración ecocardiográfica de una complicación perianular no se considera per se una indicación de cirugía.

RESULTADOS

La edad media fue de 62 ± 15 años (rango, 29-81) y 11 eran varones (65%). Se conocía cardiopatía previa en 10 casos (59%): 4 valvulopatías reumáticas, 2 dege-

TABLA 1. Manifestaciones clínicas, electrocardiográficas y radiológicas de la endocarditis sobre válvula nativa por estafilococos coagulasa negativos

Síntomas y signos	
Fiebre	14 (82%)
Insuficiencia cardíaca	11 (65%)
Insuficiencia renal	5 (29%)
Embolismos arteriales periféricos	2 (12%)
Accidentes cerebrovasculares	4 (24%)
Isquémico	3
Hemorrágico	1
Shock séptico	2 (12%)
Manifestaciones cutáneas	2 (12%)
Esplenomegalia	2 (12%)
Manifestaciones electrocardiográficas	
Fibrilación auricular	4 (24%)
Taquicardia supraventricular	2 (12%)
Bloqueo auriculoventricular	1 (6%)
Manifestaciones radiográficas	
Cardiomegalia	12 (71%)
Insuficiencia cardíaca	11 (65%)
Derrame pleural	6 (35%)

TABLA 2. Características ecocardiográficas de la endocarditis sobre válvula nativa por estafilococos coagulasa negativos

Variables ecocardiográficas	El nativos por SCN
Válvula aórtica	9 (53%)
Válvula mitral	5 (29%)
Multivalvular	3 (18%)
Vegetación en ETE	12 (86%)
Diámetro mayor vegetación (mm)	19,3 ± 9,2
Diámetro menor vegetación (mm)	7,6 ± 2,6
Área vegetación (cm ²)	1,9 ± 1,1
Complicaciones perianulares	2 (13%)
Absceso	1
Pseudoaneurisma	1
Fístula	0
Insuficiencia valvular severa	9 (70%)

ETE: ecocardiograma transesofágico; SCN: estafilococos coagulasa negativos.

nerativas, 3 cardiopatías congénitas y 1 mixoide. De los 17 episodios, 4 eran de origen nosocomial (24%). Sólo en 7 casos se detectó un factor desencadenante (41%): en 3 la presencia de un catéter intravascular, en 2 antecedentes de manipulación genitourinaria y en otros 2 cirugía previa. Había una enfermedad predisponente en 10 pacientes (59%): 4 tenían anemia crónica, 3 insuficiencia renal crónica, 1 diabetes mellitus, 1 cáncer y 1 paciente recibía tratamiento inmunodepresor. El inicio de los síntomas fue agudo (< 15 días) en 5 pacientes (31%).

Las características clínicas, electrocardiográficas y radiográficas más importantes se muestran en la tabla 1. En todos los casos los hemocultivos fueron positivos para estafilococos coagulasa negativos (16 *S. epidermidis*, 1 *S. haemolyticus*). En 4 casos los gérmenes aislados fueron resistentes a meticilina (2 nosocomiales y 2 comunitarias). Un caso presentó resistencia intermedia a la vancomicina.

Los datos más llamativos del ecocardiograma transesofágico se muestran en la tabla 2.

En la evolución clínica 8 pacientes precisaron cirugía (47%), 4 de forma urgente por insuficiencia cardíaca y otros 4 de manera electiva por insuficiencia valvular severa residual. Fallecieron 8 casos (47%), 5 en el grupo de tratamiento médico (2 shock séptico, 2 accidente cerebrovascular y 1 taponamiento cardíaco) y 3 en el postoperatorio.

DISCUSIÓN

Los SCN son los microorganismos que más habitualmente aparecen en hemocultivos positivos^{6,8}. Salvo en portadores de materiales extraños, como prótesis o catéteres intravasculares, su aislamiento suele atribuirse a la contaminación de la muestra^{6,9}. Esta actitud podría llevar a infravalorar la importancia del SCN como

causa de endocarditis en los pacientes sin cardiopatía conocida o cualquiera de los factores antes señalados, y provocar un retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento, con el consiguiente aumento de su morbilidad y mortalidad. Las endocarditis por SCN suelen producirse a través de bacteriemias de focos cutáneos (heridas, abscesos, catéteres), aunque en muchos casos éstas son silentes y pasan inadvertidas. Esto mismo se observa en nuestra serie, pues en la mayoría de los pacientes no llega a determinarse una puerta de entrada de la infección. En los casos en los que sí se conoce es reseñable la importancia de los catéteres intravasculares y la cirugía previa.

Hemos encontrado un porcentaje superior de casos de origen nosocomial (24%) al referido por otros autores⁸. Aunque clásicamente la EVN por SCN se consideraba una infección casi exclusivamente de origen comunitario⁸, ya se había descrito con anterioridad un aumento de los casos nosocomiales^{6,10}. Este hecho ha sido favorecido por la inmunodepresión farmacológica y por el uso de técnicas y tratamientos hospitalarios agresivos y prolongados, como las sondas y catéteres intravenosos para la administración de fármacos, nutrición parenteral o diálisis^{6,10}, que facilitan la aparición de bacteriemias de microorganismos microbios de la piel por la rotura de la barrera defensiva cutánea que su uso produce. La utilización repetida de técnicas de acceso vascular para diálisis podría explicar el alto porcentaje de pacientes con insuficiencia renal crónica de nuestra serie. Todo esto explica la disminución de pacientes con cardiopatía previa que hemos hallado respecto de otros autores que refieren hasta un 74% de pacientes con cardiopatía^{8,10} y justifica probablemente el aumento de la incidencia respecto de trabajos más antiguos (8 frente a 1-5%)^{9,10-12}.

La infección es generalmente subaguda^{8,9}; no obstante, en este trabajo destaca el número de casos de presentación aguda (31%), lo que confirma la agresividad de esta enfermedad. Clínicamente, nuestros pacientes presentaron los signos y síntomas habituales de la endocarditis⁸. Es llamativo el alto porcentaje de pacientes con insuficiencia cardíaca (65%) respecto de series previas⁸, debido a que la afección valvular y del aparato subvalvular es un hecho frecuente. Esto hace que la cirugía cardíaca sea necesaria en muchos casos. Estos resultados son similares a los referidos en una serie retrospectiva con 11 pacientes⁹. Sin embargo, estos autores comunican una mortalidad menor que la de nuestros pacientes (27 frente a 48%), lo que podría estar en relación con una actitud más agresiva (cirugía en el 72% de sus pacientes frente al 47% en nuestra serie).

La endocarditis protésica por SCN está generalmente provocada por microorganismos resistentes a metilicina adquiridos en el ámbito hospitalario¹³. En cambio, la mayoría de los casos de EVN por SCN son sensibles a metilicina (el 76% en nuestra serie). Probablemente,

TABLA 3. Mortalidad de la endocarditis izquierda por distintos microorganismos en nuestra serie

	Mortalidad
Endocarditis valvular nativa por SCN	47%
Endocarditis protésica temprana por SCN	23%
Endocarditis protésica tardía por SCN	57%
Endocarditis valvular nativa por SA	46%
Endocarditis valvular nativa por SV	13%

SA: *Staphylococcus aureus*; SCN: estafilococo coagulasa negativo; SV: *Streptococcus viridans*.

blemente, la resistencia a antibióticos del SCN depende más del origen de la infección que del tipo de válvula afectada. Así, en nuestro grupo el 50% de las endocarditis de origen nosocomial era resistente a estos antibióticos, en contraste con sólo un 15% entre las adquiridas en la comunidad.

A pesar de que las vegetaciones no son grandes, un 29% de los pacientes tuvo una embolia (2 periférica, 3 cerebral). Esta incidencia está en el rango alto de lo referido en series más antiguas (el 8 y el 24%)^{8,10} y sugiere que el tamaño de la vegetación no es el único factor que influye en la aparición de embolias en la endocarditis, como ya se ha indicado en trabajos anteriores¹⁴.

Aunque en series previas se afirmaba que esta enfermedad evolucionaba favorablemente en la mayoría de los casos con tratamiento médico y no dejaba secuelas⁸, nuestros resultados sugieren que la EVN por SCN es una enfermedad con un pronóstico sombrío más parecido al de la endocarditis por *S. aureus* que a la de *S. viridans*, como puede observarse en la tabla 3 en la que mostramos la mortalidad de los diferentes grupos de nuestra serie.

CONCLUSIONES

La EVN por SCN es más frecuente de lo referido en series antiguas. Su curso clínico es tórpido y su pronóstico sombrío, por lo que con frecuencia se necesita un tratamiento combinado médico-quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Sandre R, Shafran S. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis*. 1996;22:276-86.
- Horacio J, Deschle H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:578-85.
- Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Torres C, Mesa D, et al. Características generales y resultados a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:344-52.

4. Vilacosta I, Sarriá C, San Román JA. Endocarditis infecciosa sobre válvula nativa izquierda. En: Endocarditis infecciosa. Barcelona: Prous Science, 2002. p. 172-3.
5. Lessing MPA, Crook DWM, Bowler ICJ, Gribbin B. Native-valve endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. Q J Med 1996;89:855-8.
6. Miele PS, Kogulan PK, Levy CS, Goldstein S, Marcus KA, Smith MA, et al. Seven cases of surgical native valve endocarditis caused by coagulase-negative *Staphylococci*: an underappreciated disease. Am Heart J. 2001;142:571-6.
7. Graupner JL, Vilacosta I, San Román JA. Periannular extension of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1204-11.
8. Caputo GM, Archer GL, Calderwood SB, Dinubile MJ, Karchmer AW. Native valve endocarditis due to coagulase-negative *Staphylococci*. Clinical and microbiologic features. Am J Med. 1987;83:619-25.
9. Aguado JM, Fernández ML, Riancho JA, Martín R, Ochoteco A. Endocarditis sobre válvula nativa por estafilococo coagulasa negativo. Med Clin (Barc). 1989;93:93-6.
10. Etienne J, Eykyn SJ. Increase in native valve endocarditis caused by coagulase negative *Staphylococci*: an Anglo-French clinical and microbiological study. Br Heart J. 1990;64:381-4.
11. Huebner J, Goldmann DA. Coagulase-negative *Staphylococci*: role as pathogens. Ann Rev Med. 1999;50:223-36.
12. Whitener C, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Endocarditis due to coagulase-negative *Staphylococci*: microbiologic, epidemiologic and clinical considerations. Infect Dis Clin North Am. 1993;7:81-96.
13. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. Ann Intern Med. 1983; 98:447-56.
14. Cabel C, Fowler VG. Vegetations in endocarditis: big is bad, but is there more to it? Am Heart J. 2003;146:189-90.