

# 4

## EL CASO DE INFECCIOSAS

### ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR HAEMOPHILUS SP.

\* Sebastian Vélez Peláez

#### RESUMEN:

---

Se presenta el caso de una paciente con Endocarditis Infecciosa por bacterias del grupo Haemophilus, la cual se desarrollo sobre una valvulopatía previa, quien presentó embolización durante la evolución y respondió al tratamiento con ampicilina parenteral.

Se insiste en la necesidad de sospechar clínicamente la entidad, haciéndose énfasis en la frecuencia alta de embolización en estos casos, la posibilidad de infección polimicrobiana y la importancia del estudio adecuado por medio de hemocultivos.

PALABRAS CLAVES: Endocarditis infecciosa, Haemophilus sp, Hemocultivos.

#### SUMMARY:

---

We present the case of a female patient with Infectious Endocarditis caused by bacteria from the Haemophilus group, wich developed on previously damaged valves, presented minor embolization during the clinical course, and responded well to parenteral ampicillin treatment.

Emphasis is made on the need for clinical suspicion of the disease, the high frequency of embolization in this type of infection, the possibility of polymicrobial infection and the importance of adequate studies with blood cultures.

KEY WORDS: Infectious Endocarditis, Haemophilus sp, Blood cultures.

\* Médico Internista de la Facultad de Medicina de la Universidad Pontificia Bolivariana, Hospital La María, Medellín.

## RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

C.I.C.V., paciente de 50 años, sexo femenino, natural de San Roque, residente en Medellín, quien consultó por sintomatología de 2 meses de astenia, adinamia, anorexia, fiebre subjetiva, pérdida subjetiva de peso, náuseas, vómito, diarrea casi continua, dolor en hipocondrio y flanco derechos, y síntomas urinarios consistentes en nicturia y polaquiuria. Había consultado en varias oportunidades, sin mejoría con el tratamiento.

### Antecedentes personales:

Valvulopatías aórtica y mitral diagnosticada 8 meses antes, sin clara historia de Fiebre Reumática. G5 P5 V3. Histerectomía vaginal 5 años antes. Fumadora importante hasta 8 meses antes.

### Revisión por sistemas:

Dolor torácico anterior de larga data, atípico, sin clara relación con el esfuerzo.

### Al examen físico:

TA: 90/70; FC: 100/min; Temp: 37.5° C. Malas condiciones generales, adinámica, con ligera palidez de piel y mucosas. Cabeza sin alteraciones. Presión venosa yugular normal. Punto máximo impulso en 6° espacio intercostal con línea medio-clavicular izquierda, fuerte. Soplo de regurgitación aórtica 1/4, soplo de regurgitación mitral 3/4 y soplo de Austin Flint. Estertores basales bilaterales a la auscultación pulmonar. Dolor a la palpación profunda del hemiabdomen derecho y esplenomegalia. Examen vaginal normal. Extremidades normales, sin edema.

### Exámenes iniciales mostraron:

Hemoleucograma: Hto: 29, Hb: 10.4 mgm/dl.

Leucocitos: 14.950/mm<sup>3</sup>, con N: 85%, L: 13%, E: 1%, M: 1%.

VSG: 93 mm en la primera hora. Función renal y hepática normales. Citoquímico de

orina: d < 1005, pH: 5, indicios de proteínas, y hematíes > 60 AP.

(Los hallazgos del hemoleucograma y el citoquímico de orina venían desde hacía dos meses).

Rayos X del tórax: cardiomegalia global, más a expensas de cavidades izquierdas.

Electrocardiograma: crecimiento de cavidades izquierdas y extrasístoles ventriculares aisladas (EKG previo había mostrado bloqueo completo de la rama izquierda).

En una evaluación posterior se encontraron hemorragias en el fondo del ojo.

Unos hemocultivos (# 3) tomados al ingreso fueron positivos para *Haemophilus* sp. a los 6 días (por dificultades en el laboratorio, no fue posible clasificar el tipo de *Haemophilus*, como tampoco efectuar pruebas de sensibilidad a los antibióticos. La identificación del germen se hizo incubando 5 c.c. de sangre en 50 c.c. de medio de cultivo (tripticasa soy broth), y posteriormente incubando el replique en agar-sangre en atmósfera de CO<sub>2</sub>, e identificando las colonias por la forma y el aspecto a la tinción de Gram.

Con esta historia y estos resultados se confirmó la sospecha de Endocarditis Infecciosa y se inició su manejo con ampicilina por vía I.V., 12 gramos/día en dosis divididas.

Un ecocardiograma posterior mostró las lesiones valvulares conocidas, dilatación de cavidades izquierdas y discreto deterioro de la función ventricular, con hipertensión pulmonar e insuficiencia tricuspídea.

Una ecografía abdominal mostró hepatomegalia y esplenomegalia inespecíficas, sin otras alteraciones.

### EVOLUCION:

Luego de la iniciación de los antibióticos, la paciente se tornó afebril y empezaron a mejorar sus síntomas generales. Al 8o. día se

encontró evidencia de embolismo menor en miembros inferiores, con aparición de equimosis y vasculitis en plantas y tobillo derecho. Rayos X de tobillos fueron normales. Estos hallazgos desaparecieron con el tratamiento conservador.

Por hallazgo al examen físico de soplo carotídeo y malos pulsos carotídeos, se hizo evaluación con doppler de éstas, el cual demostró oclusión de las carótidas primitiva, interna y externa derechas, y estenosis mayor del 80% en el origen de la carótida interna izquierda, con deficiencia circulatoria en la arteria vertebral ipsilateral. Una masa en el ángulo maxilar derecho del cuello de 2 x 3 cms. fué, a la biopsia, una glándula salivar hipertrófica.

Durante la hospitalización, la Hb. bajó a 8.3 mgm/dl, pero se recuperó espontáneamente sin tratamiento específico.

Al mes de tratamiento, se notaron hepatomegalia progresiva, ascitis leve y aumento de la presión venosa yugular, que fue interpretado como insuficiencia ventricular derecha, y que respondió al manejo con restricción de líquidos y sal y administración de vasodilatadores y diuréticos.

Unos hemocultivos tomados a los seis días del tratamiento antibiótico fueron negativos.

Persistió hematuria microscópica durante todo el tratamiento, pero cada vez menor.

El tratamiento antibiótico se administró durante 6 semanas por vía intravenosa. La paciente salió en buenas condiciones, y en una revisión a los diez días se encontró compensada hemodinámicamente, solo quejándose de astenia y adinamia, sin hematuria microscópica, con un hemoleucograma normal y VSG de 50 mm.

## DISCUSION

Las bacterias del grupo *Haemophilus* son causa rara de Endocarditis Infecciosa (EI), entre el 0.8 y el 1.3 % de todos los casos

(1,2,3). En revisión efectuada durante los 50 años anteriores a 1983, Parker y Col (4), sólo encontraron 68 casos claros de la entidad, y en búsqueda bibliográfica por Intermedio de Medline, sólo se encontraron 19 referencias entre 1986 y 1989, muchas de ellas de informes de casos aislados.

Los *Haemophilus* son bacilos o cocobacilos gram-negativos no esporulados, con capacidad de exhibir pleomorfismo, y son habitantes normales de la naso y orofaringe, de donde pueden invadir el torrente circulatorio (5). La mayoría de los casos se deben a *Haemophilus aphrophilus*, seguido por *H. parainfluenzae*, y menos frecuentemente *H. influenzae* (3,6). De difícil crecimiento en medios de cultivo, necesitan de condiciones especiales (factores de crecimiento X -hemo- y V -nicotinamida-adenina dinucleótido- y a veces CO<sub>2</sub>) para que puedan ser aislados adecuadamente (7), y pueden demorarse hasta 14 días en crecer (2,3), especialmente cuando ha habido exposición previa a antibióticos.

Este tipo de endocarditis predomina generalmente en mujeres jóvenes (7) a diferencia de la EI en general, la cual tiene predominio en hombres (1), por lo cual llama la atención el presente caso. Las otras características no son muy diferentes de lo usual: curso subagudo (2,3,5,7,8) (aunque puede ser agudo), sin causa evidente de bacteremia, daño valvular previo (un porcentaje importante de *H. aphrophilus* y *H. influenzae* pueden asociarse a válvulas previamente normales), hematuria, sugerencia de embolización menor durante la evolución, anemia. La embolización se anota generalmente como bastante característica de la EI por *H. aphrophilus* y *H. parainfluenzae*, hasta en el 50% de los casos, versus el 20% en la EI en general (4,5,7). Es también llamativa la frecuencia de la infección polimicrobiana (generalmente asociada a *Streptococo Viridans*) (8,9), la cual puede llegar a ser del 11% (7).

Como puede observarse en el presente caso, el diagnóstico de EI sigue presentando dificultades si no se tiene en mente, y estos

pacientes pueden consultar en varias oportunidades y a diferentes médicos antes de que se llegue al diagnóstico. Este generalmente se hace al identificar el germen en hemocultivos seriados en personas en riesgo. Si se analiza este caso, se observa que los síntomas y hallazgos clínicos son bastante característicos una vez se asocian al dato de positividad de los hemocultivos.

La importancia pues de los hemocultivos en el paciente febril con cardiopatía previa no puede enfatizarse suficientemente y debe tenerse presente el tomar suficiente volumen de sangre para el hemocultivo (4,10). Se insiste en repetir los hemocultivos si la serie inicial no es positiva, y en que éstos deben incubarse hasta por 14 días, especialmente en el paciente que ha recibido antibióticos de manera reciente. Se sugiere conservar los hemocultivos hasta observar la respuesta clínica antes de desecharlos. Así, si no hay buena respuesta al tratamiento, pueden sembrarse nuevamente buscando otros gérmenes (generalmente se identifica primero el germen gram-positivo asociado) (9).

El tratamiento de elección en el momento actual parece ser la ampicilina, a dosis de 12 gm/día i.v. por 3 semanas (2), aunque algunos plantean la necesidad de tratar por 6 semanas (11), pudiendo asociarse un aminoglucósido las dos primeras semanas (3,5,7). En el caso de gérmenes resistentes a la ampicilina, no es claro cual sea el tratamiento ideal, pero se han utilizado penicilina más aminoglucósidos, sulfas y aminoglucósidos solos, cloramfenicol, aunque se recuerda el criterio de hacer tratamiento de él con antibióticos bactericidas (en el caso descrito de curación con cloramfenicol se encontró actividad bactericida de éste para el *Haemophilus*) (12).

En el presente caso se hace énfasis en la aparición de una insuficiencia ventricular derecha en una etapa tardía de la evolución, la cual respondió al manejo conservador convencional.

## REFERENCIAS

1. Scheld WM y Sande MA. Endocarditis and Intravascular Infections. En: Mandel GL, Douglas RG y Bennett JE. (eds.) Principles and Practice of Infectious Diseases. 2a. ed. John Wiley and sons, 1985, pp: 504-520.
2. Geraci JE, Wilkowske CJ, Wilson WR y Washington II JA. *Haemophilus* endocarditis. Report of 14 patients. Mayo Proc 1977; 52:209-215.
3. Valencia ME, Gil Aguado A, Peña P. et al. Endocarditis por *Haemophilus*. Rev. Clin. Esp. 1988; 182:210-212.
4. Parker SW, Apicella MA y Fuller CM. *Hemophilus* Endocarditis. Two patients with complications. Arch Intern Med 1983; 143:48-51.
5. Hand WL. *Hemophilus* species. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds.) Principles and practice of Infectious Diseases. 2a. Ed. 1985. John Wiley & Sons. pp. 1279-1282.
6. Cohen PS, Maguire JH y Weinstein L. Infective Endocarditis caused by Gram-negative bacteria: A review of the literature, 1945-1977. Prog Cardiovasc Dis 1980; 22:205-242.
7. Lynn DJ, Kane JG y Parker RH. *Haemophilus parainfluenzae* and *influenzae* endocarditis: A review of forty cases. Medicine 1977; 56:115-128.
8. Zwickler D, Charnoff J, Saltzberg S y Glatt A. *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus viridans* endocarditis in an intravenous drug abuser. N Y State J Med 1986; 86:531-533.
9. Raucher B, Dobkin J, Mandel L et al. Occult Polymicrobial Endocarditis with *Haemophilus parainfluenzae* in intravenous drug abusers. Am J Med 1989; 86:169-172.
10. Sawae Y. Current diagnosis of Infective Endocarditis. Japanese Circ J 1985; 49:519-528.
11. Danford DA. *Haemophilus influenzae* endocarditis: Managing the virtually unheard of. N Y State J Med 1986; 86:511-512.
12. Greenspan J, Noble JT y Tenenbaum MJ. Cure of *Haemophilus parainfluenzae* endocarditis with cloramphenicol. Arch Intern Med 1981; 141:1222-1223.