

Editorial

La complejidad y obscuridad de la Endocarditis Infecciosa

The complexity and obscurity of Infective Endocarditis

Carlos A. Mestres* y Mathias Van Hemelrijck

Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de Zürich, Zürich, Suiza



La endocarditis infecciosa (EI) sigue siendo una enfermedad grave en el siglo XXI. Entre el 80% y el 90% los agentes causales son cocos Gram-positivos (estafilococos, estreptococos y enterococos)¹. El resto de casos están causados por agentes diversos de presentación heterogénea y con diferentes grados de avidez por las válvulas cardíacas. En general, la literatura considera a los microorganismos inusuales bajo la definición de aquellos “que no son estafilococos, estreptococos y enterococos”². Los organismos infrecuentes, pues, son responsables individualmente de una proporción reducida de casos de EI^{3,4} y en general, se consideran en los estudios como grupos con diversa afección por las válvulas cardíacas. El grupo más conocido suele ser el grupo HACEK que incluye a bacterias Gram-negativas de los géneros *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella* y que, a pesar de su baja frecuencia, ha sido estudiado en la literatura⁵. Otros gérmenes como *Coxiella burnetii* o *Tropheryma whippelii* también han recibido atención en la literatura con importantes aportaciones de nuestro país^{6,7}. Todos estos microorganismos se definen en inglés como “fastidious”, en castellano fastidiosos⁸ o lo que es lo mismo, importunos o molestos.

Los géneros *Bartonella* spp y *Propionibacterium* son también gérmenes fastidiosos que causan EI con una frecuencia muy baja. *Bartonella* es un bacilo Gram-negativo facultativo intracelular, es una de las causas de EI con cultivo negativo y, por tanto, su diagnóstico microbiológico no es sencillo⁹. Su infección es una zoonosis de amplia distribución mundial¹⁰. Por su parte, *Propionibacterium* spp es un bacilo Gram-positivo anaerobio y también una causa infrecuente de EI. En este caso, su diagnóstico es difícil ya que es una bacteria de crecimiento lento y su crecimiento en los cultivos de sangre se malinterpreta con frecuencia como contaminación de flora cutánea¹¹. Así pues, se puede decir que estos grupos de patógenos infrecuentes son responsables de infecciones valvulares cardíacas en diversas pero menores proporciones y que presentan problemas de diagnóstico y eventualmente, de tratamiento.

En el presente número de *Cirugía Cardiovascular*, Santin et al.¹² y García et al.¹³ presentan dos contribuciones en forma de caso clínico de EI por *Bartonella henselae* y por *Propionibacterium acnes*, es decir, por dos de los microorganismos fastidiosos mencionados^{12,13}. Estos dos casos de EI son de interés porque tienen como nexo común su origen en microorganismos infrecuentes. El caso de Santin et al.¹² es un caso de EI protésica tardía sobre bioprótesis de pericardio bovino, ya que la paciente de 73 años fue diagnosticada a los tres años de una sustitución valvular aórtica convencional por estenosis valvular y un año después de que la paciente

hubiese sufrido mordeduras de gato. Los hallazgos intraoperatorios consistieron en el engrosamiento de velos de la bioprótesis con calcificación del borde libre de los mismos, así como una vegetación en la cara ventricular. El diagnóstico se confirmó por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). La paciente fue tratada tras la reintervención con doxiciclina durante seis meses.

En el caso de García et al.¹³, el paciente de 76 años había sido intervenido por estenosis aórtica, con implantación de una bioprótesis de pericardio bovino, de un modelo diferente. El diagnóstico fue de EI precoz sobre bioprótesis ya que se estableció a los diez meses de la intervención índice. Los hallazgos intraoperatorios fueron de engrosamiento de velos y vegetaciones, asociándose un absceso de la raíz aórtica. Una vez reintervenido, el diagnóstico microbiológico se confirmó a los nueve días de la extracción de sangre.

Los dos casos presentados por estos autores tienen interés por lo infrecuente de la microbiología y porque describen el proceso diagnóstico incidiendo en lo específico de cada germen. En el caso de Santin et al.¹², queda claro que la serología confirmó el diagnóstico microbiológico, así como las pautas de tratamiento antibiótico, que están descritas. Los autores confirman que la tomografía de emisión de positrones (PET-CT) confirmó el diagnóstico. Esto no es así, ya que la PET-CT no da diagnóstico microbiológico, lo que da es una hipercaptación metabólica regional que puede ayudar a establecer un diagnóstico. En el caso de García et al.¹² no se confirman las dosificaciones de antibióticos, aunque el lector pueda imaginarlas. Los dos pacientes tuvieron una evolución cardíaca adecuada tras las reintervenciones.

La realidad es que no se puede hablar de un patrón específico de disfunción protésica, ni con un germen ni con el otro. El caso de *P. acnes* tuvo más agresividad local ya que apareció un absceso de la raíz, pero esto no es exclusivo, ya que cualquier otro germen que forme biocapa, como *S. aureus*, es dado a desarrollar complicaciones extra-anulares por su propia virulencia. Lo importante es recordar las características de dichos gérmenes, puesto que pueden en ocasiones no ser susceptibles a los regímenes antimicrobianos empíricos además de presentar dificultades de diagnóstico microbiológico.

El centro nacional francés de referencia para *Rickettsias*, *Coxiella* y *Bartonella* de Marsella, ha publicado recientemente un análisis de las infecciones por *Bartonella* en el quinquenio 2014–2019¹⁴. De 651 pacientes con PCR positiva para *Bartonella* spp, 56 (8.6%) presentaron endocarditis, de las que 28 (50%) y 27 (48.2%) fueron causadas por *B. henselae* y *B. quintana*, respectivamente. La ratio de sexo fue 3.5:1 para los hombres, siendo la mayoría pacientes en situación social y migratoria muy pobre.

En cuanto a *P. acnes*, la presentación clínica, complicaciones y resultados fueron analizados en 2007 por la International Collabo-

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: Carlos.Mestres@usz.ch (C.A. Mestres).

ration on Endocarditis Merged Database (ICE-MD) y el Prospective Cohort Study (ICE-PCS), comparando los primeros 15 casos con 28 de la literatura. La mayoría de pacientes era El protésicas, recibiendo beta-lactámicos solos o en combinación además de tratamiento quirúrgico¹⁵. En 2018, Lindell et al. comunicaron 51 casos del Registro nacional sueco sobre 5909 casos diagnosticados entre 1995 y 2016¹¹. La media de presentación fue de 3 años tras la intervención valvular índice. Por los hallazgos, como en el caso de Garcia et al. Los autores recomendaron incubación prolongada en hemocultivos hasta por lo menos 14 días. La tasa de reintervención fue del 63% y el pronóstico favorable.

Nuestra propia experiencia incluye en el periodo 2012-2021, 20 casos de infección cardiovascular por *P. acnes*, siendo 16 infecciones de prótesis vasculares de aorta ascendente y arco, 3 El protésicas, y 1 sobre dispositivo de estimulación. El comportamiento fue parecido al descrito en estas series y esta incidencia puede estar en relación con factores locorregionales.

Por último y a propósito del caso de Garcia et al.¹², recordar que los autores y lectores deben abandonar la denominación *P. acnes* que ya está en desuso. En 2016 se realizó una propuesta de reclasificación de diversas especies del género *Propionibacterium* en base a la historia natural de estas propionibacterias al encontrarse discrepancias en las señales filogenéticas del análisis de secuencia genómica 16S rRNA y análisis genómico de alta resolución. Se propusieron tres nuevos géneros, *Acidipropionibacterium*, *Cutibacterium* y *Pseudopropionibacterium*, por lo que *P. acnes* se denomina por acuerdo taxonómico internacional, *C. acnes*¹⁶. Así figura en el listado de nombres aceptados, LPSN - List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature¹⁷.

En definitiva, *Cirugía Cardiovascular* publica dos casos en El causados por dos gérmenes infrecuentes, sobre los que merece invertir tiempo para entender su complejidad de diagnóstico y tratamiento.

Declaraciones: Carlos A. Mestres confirma como consultante para Edwards Clinical Events Committee (CEC) y CytoSorbents Corp. Mathias Van Hemelrijck no tiene nada que declarar

Referencias

- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al., International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:463–73.
- Limonta S, Cambau E, Erpelding ML, Piau-Couapel C, Goehringer F, Pléysiat P, et al., El 2008 de l'AEPEI working group. Infective endocarditis related to unusual microorganisms: A prospective population-based study *Open Forum Infect Dis.* 2020 Apr 13;7:ofaa127, doi: 10.1093/ofid/ofaa127.
- Berbari EF, Cockerill FR, 3rd, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:532–42.
- Brouqui P, Raoul D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:177–207.
- Bläckberg A, Morenius C, Olaison L, Berge A, Rasmussen M. Infective endocarditis caused by HACEK group bacteria-a registry-based comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Apr;14, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-021-04240-3>.
- Mogollón MV, Anguita MP, Aguado JM, Tornos P, Miró JM, Gálvez-Acebal J, et al., Spanish Q. Fever Endocarditis Group. Q fever endocarditis in Spain. Clinical characteristics and outcome. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2011;29:109–16.
- García-Álvarez L, Sanz MM, Marín M, Fariñas MC, Montejo M, Goikoetxea J, et al., Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES). Antimicrobial management of Tropheryma whipplei endocarditis: the Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES) experience. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74:1713–7.
- www.rae.es.
- Godfrey R, Curtis S, Schilling WH, James PR. Blood culture negative endocarditis in the modern era of 16S rRNA sequencing. *Clin Med (Lond).* 2020;20:412–6.
- Greco G, Zarea AAK, Sgroi G, Tempesta M, D'Alessio N, Lanave G, et al. Zoonotic Bartonella species in Eurasian wolves and other free-ranging wild mammals from Italy. *Zoonoses Public Health.* 2021;68:316–26.
- Lindell F, Söderquist B, Sundman K, Olaison L, Källman J. Prosthetic valve endocarditis caused by Propionibacterium species: a national registry-based study of 51 Swedish cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:765–71.
- Santin D, Souaf S, Fernandez-Marcote S, Martínez JM, El-Diasty M, Fernández AL. Endocarditis protésica aortica por *Bartonella henselae*. *Cir Cardio.* 2021;28 (En prensa).
- García G, Santin D, Martínez-Monzonis A, Martínez JM, El-Diasty M, Fernández AL. Endocarditis protésica por *Propionibacterium acnes*. *Cir Cardio.* 2021;28 (En prensa).
- Luciani L, El Baroudi Y, Prudent E, Raouf D, Fournier PE. Bartonella infections diagnosed in the French reference center, 2014–2019, and focus on infections in the immunocompromised. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Apr;12, <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-021-04244-z>.
- Lalani T, Person AK, Hedayati SS, Moore L, Murdoch DR, Hoen B, et al., International Collaboration on Endocarditis Merged; Database Study Group. Propionibacterium endocarditis: a case series from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database and Prospective Cohort Study. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:840–8.
- Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen. nov., Cutibacterium gen. nov. and Pseudopropionibacterium gen. nov. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016;66:4422–32.
- Parte AC, Sardà Carbasse J, Meier-Kolthoff JP, Reimer LC, Göker M. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) moves to the DSMZ. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2020;70:5607–12.