

## Endocarditis infecciosa en un paciente con válvula aórtica nativa bicúspide: una causa de fiebre de origen desconocido

Omar Liborio Martínez-López,\* Luis Manuel Ramírez-Gómez,‡ Fortunato Vásquez-Manuel,\* Gerardo Pérez-Bustamante,§ José Fabián Hernández-Díaz,|| Quetzalli Navarro-Hernández,|| Sergio García-Méndez\*\*

### RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un hombre de 33 años de edad atendido en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca con diagnóstico de Fiebre de Origen Desconocido. El cuadro clínico comenzó en octubre del año 2012, con diagnóstico inicial de artritis reumatoide, por lo que recibió tratamiento médico que abandonó por intolerancia gástrica. Tres meses después se presentó al citado hospital por pérdida ponderal de 11 kilogramos, fiebre intermitente de 39 °C y soplo aórtico, lo que descartó el diagnóstico de artritis reumatoide. El estudio ecocardiográfico transtorácico demostró insuficiencia aórtica, red de Chiari y aorta bivalva con lesión adjunta filiforme. Se decidió realizar tratamiento quirúrgico con remplazo valvular, logrando mejoría clínica. En el análisis del caso se destaca el papel de las nuevas herramientas de imagenología que han contribuido a la modificación del concepto de Fiebre de Origen Desconocido.

**Palabras clave:** Fiebre, endocarditis, diagnóstico, tomografía.

### ABSTRACT

*The clinical case of a 33 years old attended the Highly Specialized Regional Hospital of Oaxaca diagnosed with Fever of Unknown Origin is presented. The clinical picture began in October 2012, with initial diagnosis of rheumatoid arthritis, for which he received medical treatment for gastric intolerance left. Three months after it was submitted to the same hospital for weight loss of 11 kilograms, intermittent fever of 39 °C and aortic murmur, which he ruled out the diagnosis of rheumatoid arthritis. The transthoracic echocardiography showed aortic insufficiency, Chiari network bicuspid aorta valve and attached filiform injury. It was decided to perform surgery with valve replacement, achieving clinical improvement. In the case analysis the role of new imaging tools that have contributed to the modification of the concept of Fever of Unknown Origin stands.*

**Key words:** Fever, endocarditis, diagnosis, tomography.

**Recibido para publicación:** 27 marzo 2015. **Aceptado para publicación:** 29 abril 2015.

\* Médico internista.

‡ Residente de Medicina Interna.

§ Médico internista, Director General.

|| Cardiólogo clínico e imagen cardiovascular.

¶ Médico adscrito a la Subdirección de Enseñanza e Investigación.

\*\* Investigador en Ciencias Médicas A.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca

### Correspondencia:

Dra. Quetzalli Navarro Hernández.

E-mail: quenavarro@yahoo.com.mx

## INTRODUCCIÓN

En 1961 Petersdorf y Beeson establecieron una definición de fiebre de origen desconocido (FOD) y en 1991 Durak y Street modificaron este concepto; esta última definición ha sido ampliamente utilizada en la práctica médica y en investigación; actualmente contamos con un amplio arsenal de auxiliares de diagnóstico como son las pruebas serológicas, cultivos y diversas técnicas de imagen (ultrasonografía, tomografía computarizada, resonancia magnética y en años más recientes la tomografía por emisión de positrones); esta incorporación de estas herramientas diagnósticas ha modificado el espectro etiológico de la fiebre de origen oscuro; sin embargo, un porcentaje importante de éstas corresponde a las consideradas causas «clásicas» de FOD, entre ellas la endocarditis infecciosa (EI), y en un rubro menos frecuente, la endocarditis no infecciosa de origen autoinmune o neoplásico.

## CASO CLÍNICO

Hombre de 33 años de edad, previamente sano y sin antecedentes personales de importancia.

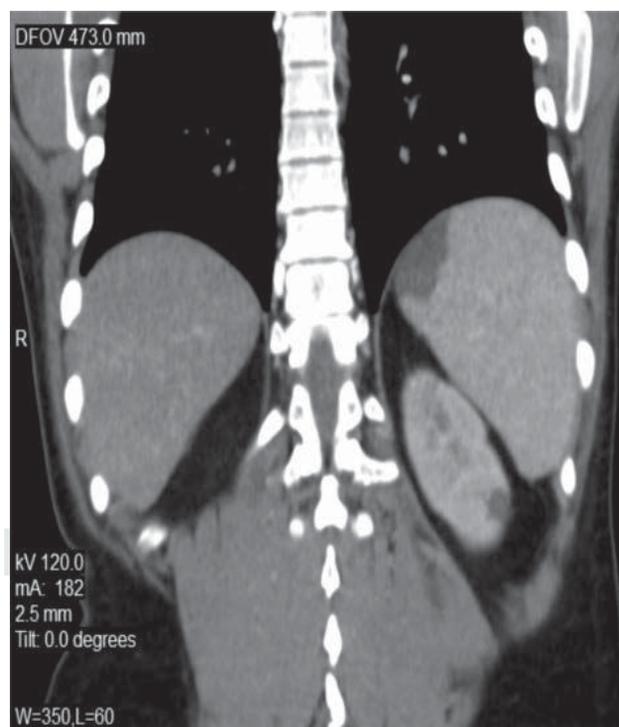
Inició el cuadro clínico en octubre de 2012 y tuvo una evolución insidiosa con astenia, adinamia y gonartralgia que le condicionó claudicación intermitente; una semana después presentó hipertermia no cuantificada e intermitente que se acompañaba de diaforesis nocturna; acudió a valoración médica y los exámenes de laboratorio iniciales reportaron leucocitosis de  $17,800/\text{mm}^3$  con neutrofilia de  $13,172/\text{mm}^3$  con 5% de bandas, anemia de 10.2 g/dL normocítica-normocrómica, deshidrogenasa láctica (DHL) de 880 UI/L, velocidad de sedimentación globular (VSG) 26 mm/h, proteína C reactiva (PCR) 250 mg/L, factor reumatoide (FR) 120 UI/L; el examen general de orina (EGO) fue normal. Le establecieron diagnóstico de artritis reumatoide, recibió tratamiento con metotrexate, prednisona y azulfidina; sin embargo, una semana después suspendió el tratamiento por intolerancia gástrica.

En enero de 2013 notó que en los últimos tres meses había tenido pérdida ponderal de aproximadamente 11 kg, presentó fiebre intermitente de hasta  $39\text{ }^{\circ}\text{C}$ , sin otros signos o síntomas. Acudió a valoración médica a nuestro hospital y a su ingreso sólo se documentó fiebre de  $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; el resto de la exploración física y la radiografía de tórax fueron normales; el interrogatorio dirigido y la exploración física descartaron el diagnóstico previo de artritis reumatoide. El laboratorio reportó leucocitosis de  $11,400/\text{mm}^3$ , con  $8,820/\text{mm}^3$  neutrófilos, 4% de bandas, Hb de 10.5 g/dL,  $274,000/\text{mm}^3$  plaquetas, DHL 336

UI/L, VSG 28 mm/h, PCR 73.1 mg/dL, FR 98 U/L ( $< 60$ ), EGO normal; el panel viral para hepatitis B, C, VIH, RPR y TORCH fue negativo. Tres días después de su internamiento, el paciente continuaba con fiebre intermitente de hasta  $39\text{ }^{\circ}\text{C}$  y no tenía otro signo o síntoma clínico; se realizó tomografía computarizada (TAC) toracoabdominal en fase simple y contrastada que reportó normal el tórax; en abdomen se identificaron dos zonas hipodensas de aspecto triangular sugestivas de infartos, una localizada en el polo superior del bazo y la otra en el polo inferior del riñón izquierdo (Figura 1).

Al cuarto día de hospitalización se observó la aparición de lesiones cutáneas tipo manchas de 1-3 mm de diámetro, color eritemato-violáceo, de bordes circunscritos, localizadas en la región tenar y dedos de la mano izquierda; en el dorso del pie izquierdo había aumento de volumen y un nódulo doloroso de aproximadamente 3 cm de diámetro. A la auscultación cardiaca, se identificó un soplo aórtico de nueva aparición con intensidad II/VI de Levine.

Ante estos hallazgos se realizó ecocardiograma transtorácico con el que se demostró insuficiencia aórtica con repercusión importante, red de Chiari, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) de 55%, aorta bivalva



**Figura 1.** Corte sagital de tomografía contrastada de abdomen. Las flechas muestran imágenes hipodensas en los polos superior de bazo e inferior de riñón izquierdo, respectivamente, sugestivas de zonas de infartos.



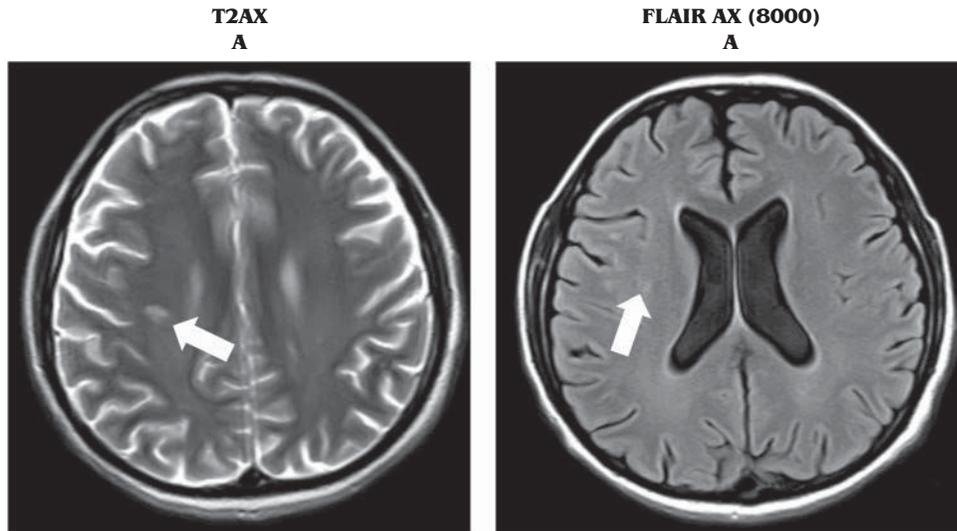
**Figura 2.** Eje corto de ecocardiograma transesofágico donde se observa imagen nodular filiforme de 12 x 5 mm, móvil en la válvula aórtica bicúspide, valva no coronaria.

con lesión adjunta filiforme de 12 x 5 mm y presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 31 mmHg (Figura 2).

Se estableció diagnóstico de endocarditis y se inició tratamiento empírico con ceftriaxona, vancomicina y gentamicina. Ante la evidencia clínica y tomográfica de embolismo sistémico, se realizó resonancia magnética nuclear encefálica, en la que se hallaron hiperintensidades en T1 y T2, tres en la región parietal derecha de 2 mm de diámetro y otra de 0.5 cm en el ventrículo lateral derecho (Figura 3). De forma adicional, la valoración oftalmológica reportó hemorragia retiniana de centro pálido y reforzamiento periférico en terminaciones vasculares, lesiones compatibles con manchas de Roth (Figura 4).

Al quinto día de internamiento, se reportaron hemocultivos con crecimiento de *Streptococcus sanguinis* sensible a ceftriaxona, levofloxacino y cloramfenicol.

Finalmente, por las dimensiones de la vegetación y evidencia de embolismos sistémicos, se decidió realizar tratamiento quirúrgico temprano con reemplazo valvular. El paciente mostró signos clínicos de mejoría y actualmente acude a seguimiento en consulta externa de nuestro



**Figura 3.**

Resonancia magnética en secuencia T2 y secuencia FLAIR con hiperintensidades sugerentes de microinfartos en lóbulo derecho, giro postcentral y centro semioval.



**Figura 4.**

Fondo de ojo. Hemorragia retiniana con centro pálido y reforzamiento periférico en terminaciones periféricas compatibles con manchas de Roth.

hospital; el ecocardiograma de control con FEVI del 60%, PSAP 30% con adecuado movimiento del septo y paredes ventriculares, sin evidencia de vegetaciones, trombos o cortocircuitos.

## DISCUSIÓN

En 1961 Petersdorf y Beeson establecieron la definición clásica de FOD.<sup>1</sup> En 1991 Durack y Street modificaron este concepto, considerando FOD cuando un paciente presenta temperatura > 38.3 °C en un periodo de más de cuatro semanas de estudio ambulatorio o después de tres días de abordaje diagnóstico intrahospitalario, además de resultados microbiológicos negativos después de dos días de incubación.<sup>2</sup> Esta definición ha sido utilizada ampliamente con fines de clasificación clínica e investigación.

En la mayoría de las series reportadas, las infecciones son la principal causa de FOD y en este contexto, las infecciones por micobacterias y los abscesos bacterianos son las más frecuentes.

La EI es poco frecuente; en estudios realizados en diferentes países, su incidencia oscila entre 15 y 60 casos/millón de habitantes.<sup>3,4</sup> En México, los datos reportados son escasos, pero similares a los publicados en la literatura mundial.<sup>5,6</sup> Existe una relación 2:1 hombre/mujer y el género femenino se ha relacionado con peor pronóstico. Los factores de riesgo para el desarrollo de EI son la diabetes, infección por VIH, enfermedad renal crónica, drogas intravenosas, valvulopatías congénitas (principalmente válvula aórtica bicúspide) y enfermedades reumáticas, aunque hasta 40% de los pacientes con EI no presentan alguno de los factores de riesgo señalados.<sup>7-9</sup>

La frecuencia de los hallazgos clínicos varía de acuerdo con la literatura consultada; diversos autores han reportado que la fiebre aparece en hasta el 80-90% de los casos y tanto la guía de EI emitida por la *American Heart Association*<sup>10</sup> como la revisión europea sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento la consideran un signo clínico muy importante.<sup>11</sup>

La aparición de un soplo cardiaco es un hallazgo clínico variable; algunos estudios han descrito su presencia en 85% de los casos, pero otros lo han reportado en sólo 20-48% de los mismos. Algunos otros signos menos frecuentes son hematuria –en 26% de los casos–, esplenomegalia –11%–, hemorragias en astilla –8%–, lesiones de Janeway –5%–, manchas de Roth y hemorragia conjuntival –en 5% de los pacientes–.<sup>12</sup> Otros datos clínicos y de laboratorio que pueden estar presentes son los embolismos sépticos esplénicos –en 16.7% de los casos–, embolismos a SNC –en 20.5%–, infarto renal –9.1%–, anemia –54.4%–, leucocitosis –en 45.8%–, trombocitopenia –en 18.7%– y

elevación de VSG, PCR y FR –en 61, 62 y 50%, respectivamente–.<sup>13</sup>

El diagnóstico oportuno impacta notablemente en la morbimortalidad por EI; en más del 80% de los casos la presentación clínica es «clásica», con soplo cardiaco, fiebre, hemocultivos positivos e imágenes ecocardiográficas compatibles; sin embargo, en 10-15% de los individuos la presentación clínica es atípica y con hemocultivos negativos (*Coxiella burnetti* o *Bartonella quintana*) o con desarrollo hasta después de 96 horas, sobre todo cuando se trata de bacterias del complejo HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*), *Chlamydia psittaci* u hongos.<sup>12,13</sup>

El cuadro clínico atípico puede dificultar el diagnóstico de la EI; por lo tanto, debe ser siempre considerada en el diagnóstico diferencial de FOD aun en ausencia de signos y síntomas «clásicos».<sup>7</sup> En este contexto, se han diseñado herramientas diagnósticas que son útiles para establecer la probabilidad de que un paciente curse con EI. Los criterios de Duke inicialmente fueron diseñados con fines de investigación en 1994 y actualizados en el 2002; incluyen datos clínicos, cultivos y ecocardiográficos;<sup>14</sup> su sensibilidad y especificidad varían de acuerdo con la serie estudiada, pero diversos estudios han validado su desempeño.

La utilidad diagnóstica del ecocardiograma es incuestionable; sin embargo, no es un estudio que se realice de forma rutinaria en sujetos en los que no existe una alta sospecha diagnóstica.<sup>13,14</sup>

Es importante mencionar que el papel de la TAC en el estudio del individuo con FOD se ha modificado con el paso del tiempo y con los consecuentes avances tecnológicos. En ensayos realizados en la década de los 80 del siglo pasado, hasta un 29% de los pacientes con FOD tenían hallazgos positivos atribuibles a una entidad etiológica y 10% tenían hallazgos positivos pero inespecíficos.<sup>15</sup> En la década de los 90, López Rodríguez y colaboradores compararon la rentabilidad de la TAC toracoabdominal con la del ultrasonido (US) en el protocolo diagnóstico de FOD; ellos reportaron que el rendimiento de la TAC fue muy superior al del US (41.7 versus 8%) y en hasta 90% de los casos con hallazgos positivos se llegó al diagnóstico definitivo. De forma adicional, la TAC se emplea también para realizar biopsias guiadas e incluso en ocasiones es posible guiar el drenaje de colecciones, principalmente intraabdominales.<sup>16</sup>

En años más recientes, la tomografía computada por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa (TEP/CT 18-FDG) ha demostrado mayor poder de discriminación, con alta sensibilidad (81-84%) y especificidad (86%) para el diagnóstico de FOD. Sin embargo, la TEP/CT18-FDG no es un estudio exento de falsos positivos y una limita-

ción importante es que en países como el nuestro su disponibilidad es poca y su costo suele ser muy alto;<sup>17</sup> por lo tanto, la TAC continúa siendo un estudio de primera línea en el estudio del enfermo con FOD.

## CONCLUSIÓN

Nuestro caso presentó EI con un curso atípico; inicialmente sólo cumplió con criterios de Petersdorf, Durak y Street para FOD en paciente inmunocompetente. La tomografía se realizó como parte del protocolo de estudio de FOD y evidenció infartos en órganos intraabdominales; durante la estancia hospitalaria aparecieron otros signos que orientaron el diagnóstico y, finalmente, nuestro enfermo reunió criterios de Duke para EI (5 criterios menores y un criterio mayor).

Los autores enfatizamos en la importancia que tuvo la TAC en el ejercicio clínico y consideramos que a pesar de los avances tecnológicos, ésta continúa siendo un auxiliar diagnóstico de primera línea para el estudio de FOD y, además, es muy rentable por su disponibilidad y costo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine*. 1961; 40: 1-30.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin –reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991; 11: 35-51.
- Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004; 363: 139-49.
- Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007; 132: 1025-1035.
- Souto Meiriño CA, Cotter Lemus LE, Assad Gutiérrez J, Añorve Gallardo A, Rosete Suárez G. Infectious endocarditis at the National Institute of Cardiology "Ignacio Chavez". Five years experience (1990-1994). *Arch Inst Cardiol Mex*. 1997; 67: 46-50.
- Molina-Gamboa J, Rivera-Morales I, Camacho-Mezquita E, Ponce-de-León S. The changing spectrum of fever of unknown origin: trends and comparison with previous series at the "Salvador Zubirán" National Institute of Nutrition. *Rev Invest Clin*. 1994; 46: 177-185.
- Santaularia-Tomas M, Vega-Sánchez AE, Pérez-Román DI. Endocarditis infecciosa. *Evid Med Invest Salud*. 2014; 7: 76-83.
- Thuny F, Grisoli D, Cautela J, Riberi A, Raoult D, Habib G. Infective endocarditis: prevention, diagnosis, and management. *Can J Cardiol*. 2014; 30: 1046-1057.
- Tadros TM, Klein MD, Shapira O. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation*. 2009; 119: 880-890.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association; Infectious Diseases Society of America. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005; 111: e394-434. Erratum in *Circulation* 2007; 115: e408, *Circulation* 2007; 116: e547, *Circulation* 2005; 112:2373, *Circulation* 2008; 118:e497.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis: the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009; 30: 2369-2413.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009; 169: 463-473.
- Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013; 368: 1425-1433. Erratum in *N Engl J Med*. 2013; 368: 2536.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 633-638.
- Quinn MJ, Sheedy PF, Stephens DH, Hattery RR. Computed tomography of the abdomen in evaluation of patients with fever of unknown origin. *Radiology*. 1980; 136: 407-411.
- López RM, Vázquez ME, Gómez CJ, Suárez GI, Ríos BJ, Atienza SM et al. Rentabilidad de la tomografía axial computarizada en el diagnóstico de la fiebre de origen desconocido clásica. *Rev Clin Esp*. 2005; 205: 19-23.
- Hao R, Yuan L, Kan Y, Li C, Yang J. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin: a meta-analysis. *Nucl Med Commun*. 2013; 34: 682-688.