Endocarditis por *Enterobacter cloacae* en paciente con valvulopatía preexistente y enfermedad periodontal

Enterobacter cloacae endocarditis in a patient with pre-existing valvular heart disease and periodontal disease

Maicol Cortez-Sandoval [1,a], Joe C. Olivares-López [2,b], María Reneé Montesinos-Segura [3,c], Miguel A. Vences [4,d]

[1] Departamento de Cardiología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.
[2] Servicio de Infectología, Hospital de Chulucanas. Piura, Perú.
[3] Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo" – INCOR, EsSalud. Lima, Perú.
[4] Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo. Piura, Perú.
[a] Médico cardiólogo. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0934-702X
[b] Médico infectólogo. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-6523-8721
[c] Médica cardióloga. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5426-830X
[d] Médico neurólogo, maestro en epidemiología clínica. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8538-6242

An Fac med. 2024;85(4):463-466. / DOI: https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28219.

Correspondencia:
Miguel Angel Vences
mavences@ucvvirtual.edu.pe

Recibido: 2 de julio 2024
Aprobado: 27 de octubre 2024
Publicación en línea: 15 de noviembre 2024

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Contribuciones de autoría: MCS, JCOL, MRMS, MAV participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección y obtención de los datos, redacción, revisión crítica del artículo y aprobación de la versión final.

Citar como: Cortez-Sandoval M, Olivares-López J. Montesinos-Segura M, Vences M. Endocarditis por Enterobacter cloacae en paciente con valvulopatía preexistente y enfermedad periodontal. An Fac med. 2024; 85(4):463-466. DOI: https://doi.org/10.15381/anales.v85i4.28219.

Resumen

La endocarditis es una enfermedad potencialmente letal. La endocarditis por *Enterobacter cloacae* tiene una alta mortalidad, en parte debido a la resistencia a los antimicrobianos y a la experiencia clínica limitada. Informamos de un varón de 57 años con insuficiencia cardíaca crónica y doble lesión aórtica, ingresado por insuficiencia cardíaca aguda. Los hemocultivos fueron positivos para *E. cloacae*. A pesar de antibioticoterapia, la fiebre recurrió. La ecocardiografía reveló vegetación en la válvula mitral. Se diagnosticó necrosis dental y periodontitis. El paciente recibió un régimen antibiótico, tratamiento dental y cirugía de Bentall. Después de 3 años, la evolución fue favorable. El caso subraya la complejidad del manejo de la endocarditis por *E. cloacae*, y enfatizamos en la importancia de los antibióticos oportunos y la intervención quirúrgica.

Palabras clave: Endocarditis Bacteriana; *Enterobacter cloacae*; Enfermedades Periodontales; Perú (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Infective endocarditis remains a potentially lethal disease with varied presentations. *Enterobacter cloacae* endocarditis has high mortality, partly due to antimicrobial resistance and limited clinical experience. We report a 57-year-old male with chronic heart failure and double aortic lesion, admitted with acute heart failure. Blood cultures were positive for *E. cloacae*. Despite antibiotics, fever spikes recurred, correlating with dental defocalization evaluations. Echocardiography revealed mitral valve vegetation. Dental necrosis and periodontitis were diagnosed. The patient received a 6-week antibiotic regimen and underwent dental treatment and Bentall surgery. After 3 years, clinical evolution was favorable. The case underscores the complexity of managing *E. cloacae* endocarditis, emphasizing the importance of timely antibiotics and surgical intervention.

Keywords: Endocarditis, Bacterial; Enterobacter cloacae; Periodontal Diseases; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad que, aunque infrecuente, conlleva una elevada morbilidad y mortalidad. Las infecciones causadas por bacilos Gram negativos, incluidos en el grupo HACEK, representan entre el 2% y el 2,6% de los casos (1,2). A pesar de esta baja incidencia, se asocian con una mortalidad de entre el 24% y el 37% y, necesidad de cirugía en el 51 a 61% de los casos [1,2]. Entre agentes etiológicos más comunes se encuentran *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que, *Enterobacter spp*. representa el 4 a 8% de las infecciones por bacilos Gram negativos [1,3].

Enterobacter cloacae es un bacilo Gram negativo anaerobio facultativo que ha sido reportado como patógeno oportunista en infecciones nosocomiales [4]. Este microorganismo es responsable del 60,5% de los casos de endocarditis por *Enterobacter spp*., con predilección por la válvula mitral en el 46,5% de los casos [5]. *E. cloacae* tiene una gran capacidad para desarrollar resistencia antimicrobiana y destaca su habilidad para sobreproducir β-lactamasas AmpC mediante mecanismos de desrepresión cromosómica o adquisición plasmídica [4]. La endocarditis causada por *E. cloacae* tiene una tasa de mortalidad del 30 a 37%, incluso cuando se realiza cirugía cardiaca en aproximadamente el 40% de los pacientes [5-7].

El presente reporte describe el manejo clínico de un paciente con endocarditis por *E. cloacae*. Este artículo sigue la guía CARE para reportes de caso [8]. Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para la publicación del reporte con fines académicos.

REPORTE DE CASO

El paciente fue un varón de 57 años, residente en Lima, Perú, con antecedentes de tabaquismo e insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida al 32%, secundaria a una doble lesión aórtica (insuficiencia aórtica severa y estenosis aórtica moderada) diagnosticada un año antes. Su tratamiento farmacológico incluía: enalapril 10 mg, furosemida 40 mg y carvedilol 12,5 mg diarios.

El paciente ingresó al servicio de cardiología de un hospital de referencia nacional por insuficiencia cardiaca aguda (ICA) caracterizada por disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores y progresión de la disnea a clase funcional III en el último mes. Al examen físico, se evidenció soplo sistólico aórtico grado III/VI y soplo diastólico aórtico grado IV/VI. A nivel respiratorio, se detectaron crépitos bilaterales.

Durante la hospitalización, el paciente presentó fiebre vespertina sin foco evidente. Los hemocultivos resultaron positivos para *Enterobacter cloacae* (Tabla 1). Se realizaron estudios de desfocalización: fondo de ojo, tomografía de tórax, abdomen y pelvis, y angiotomografía de grandes vasos. No hubo hallazgos de infecciones adicionales. El ecocardiograma mostró una FEVI del 34%, sin cambios significativos con respecto a estudios previos, además, de una válvula aórtica trivalva esclerocalcificada con regurgitación severa y una válvula mitral con regurgitación moderada, pero sin evidencia de vegetaciones.

Tabla 1. Antiobiograma de hemocultivos positivos a Enterobacter cloacae.

Antimicrobiano	CIM	Susceptibilidad
Amicacina	≤ 16	Sensible
Aztreonam	≤ 1	IB
Cefepima	≤ 1	Sensible
Cefotaxima	≤ 1	IB
Ceftazidima	≤ 1	IB
Ciprofloxacina	≤ 1	Sensible
Ertapenem	≤ 0,5	Sensible
Fosfomicina	≤ 64	N/R
Gentamicina	≤ 4	Sensible
Imipenem	≤ 1	Sensible
Levofloxacina	≤ 2	Sensible
Meropenem	≤ 1	Sensible
Pip/Tazo	≤ 16	IB
Tigeciclina	≤ 1	Sensible
Tobramicina	≤ 4	Sensible
Trimet/Sulfa	≤ 2/38	Sensible

Se realizó el diagnóstico de bacteriemia por *Enterobacter cloacae*, con sensibilidad reducida a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y, aztreonam. Bajo el contexto de que este género tenía un mecanismo de resistencia cromosómico aún no expresado por el patrón de susceptibilidad en el antibiograma, se decidió tratar con carbapenémicos: meropenem 2 gr cada 8 horas.

La fiebre cesó tras 5 días, pero reapareció 3 días antes de completar el tratamiento antibiótico de 14 días, luego de una evaluación odontológica prequirúrgica. Se realizaron nuevos hemocultivos, que nuevamente resultaron positivos para *E. cloacae*, sin cambios en el antibiograma. El servicio de infectología sugirió una ecocardiografía transesofágica y repetir la evaluación odontológica, además, de extender el tratamiento antibiótico con meropenem por 15 días adicionales y añadir amikacina 750 mg diarios por 7 días.

Una evaluación odontológica adicional reveló necrosis dental, periodontitis crónica y caries dentales con compromiso pulpar (Figura 1). Se realizó la exodoncia de las piezas afectadas y, se añadió clindamicina 300 mg cada 8 horas por vía oral. Se observó una clara asociación temporal entre los episodios febriles y las evaluaciones odontológicas previas, lo que llevó a la conclusión de que la bacteriemia tenía un origen odontógeno.

Con el tratamiento antibiótico combinado, el paciente tuvo un aumento en la depuración de creatinina, lo que llevó a ajustar el régimen antibiótico. La amikacina fue suspendida temporalmente por insuficiencia renal, y se agregó cefepime 2 g cada 8 horas por vía intravenosa. Tras la mejoría renal, se reinició la amikacina y el paciente completó el tratamiento antibiótico de 7 días con amikacina y 15 días con meropenem.

Tras completar el tratamiento, una ecocardiografía transesofágica reveló una vegetación móvil en el velo posterior de la válvula mitral (Figura 2), confirmando el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Se decidió prolongar el tratamiento antibiótico durante 6 semanas adicionales.

El paciente fue transferido para cirugía de Bentall, en la que se reemplazó la válvula aórtica con una prótesis mecánica y se rea-

Figura 1. Fotografía de pieza dentaria con evidencia de lesión odontógena.

lizó una plastia mitral. A los 3 años de seguimiento, el paciente presentó evolución favorable, con mejora en la FEVI (63%) y prótesis aórtica normo funcionante.

Figura 2. Ecocardiografía que muestra válvula mitral, con una masa hiperrefringente móvil a nivel del velo posterior.

DISCUSIÓN

La endocarditis infecciosa sigue siendo una enfermedad potencialmente mortal, con una incidencia que varía entre 0,16 y 5,4 casos por cada 1000 hospitalizaciones y, afecta predominantemente a varones entre 30 y 60 años [9]. Aunque la endocarditis causada por E. cloacae es poco frecuente, su manejo representa un desafío clínico debido a su elevada tasa de resistencia antimicrobiana y las complicaciones asociadas [10,11].

La enfermedad periodontal es un factor de riesgo importante para el desarrollo de endocarditis en pacientes con valvulopatías preexistentes [12,13]. En este caso, el paciente presentó bacteriemia por *E. cloacae* en el contexto de una doble lesión valvular y enfermedad dental crónica, lo que sugiere un foco odontógeno como desencadenante de la endocarditis.

Aunque se han reportado resultados exitosos con monoterapia en el tratamiento de la endocarditis infecciosa asociada a Enterobacter, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan una intervención quirúrgica temprana y al menos 6 semanas de tratamiento con β-lactámicos y aminoglucósidos [14]. Nuestro paciente fue tratado con terapia antimicrobiana combinada, que en un inicio siguió el esquema usual debido a la bacteriemia inicial, sin embargo, tras la endocarditis infecciosa se buscó sinergia con aminoglucósido, pero sin eliminar el foco. Tras falla renal se planteó esquemas alternativos con una cefalosporina de 4ta generación como «caballo de Troya» para que el carbapenémico actúe de forma efectiva durante el tratamiento de las *AmpC* potencialmente desreprimidas.

Se han descrito diversos métodos de detección fenotípica basados en la actividad AmpC sobre extractos enzimáticos o los basados en efectos producidos por los inhibidores como cloxacilina y ácido borónico. Estas pruebas presentan alta sensibilidad, pero baja especificidad, y, junto con la falta de métodos estandarizados por organismos oficiales, conocer con precisión la prevalencia real de *AmpC* resulta dificultoso. En consecuencia, no fue posible confirmar la presencia del gen *AmpC* en nuestro paciente; sin embargo, el fenotipo observado sugiere un probable mecanismo de resistencia compatible con *AmpC* [15].

El tratamiento de la endocarditis por bacilos Gram negativos, incluidos los *Enterobacter spp*. requiere un enfoque multidisciplinario que incluya la optimización de la terapia antimicrobiana y una intervención quirúrgica oportuna [14]. En este paciente, la combinación de antiobióticos resultó en una adecuada cobertura antimicrobiana, mientras, que la cirugía de Bentall y la plastia mitral lograron un control exitoso de las complicaciones cardiovasculares.

Cuando es viable, la reparación de la válvula mitral en casos de endocarditis ofrece ventajas significativas sobre el reemplazo valvular, pues preserva la función ventricular y reduce las complicaciones a largo plazo [16-18]. En este paciente, la reparación de la válvula mitral fue factible, y el tratamiento de la infección se logró exitosamente mediante la combinación de cirugía y terapia antimicrobiana prolongada.

En conclusión, este caso refleja el complejo abordaje de la endocarditis por *Enterobacter cloacae* en un paciente con valvulopatía preexistente. A pesar de los avances en la terapia antimicrobiana y quirúrgica, el tratamiento de la endocarditis sigue siendo un desafío debido a las complicaciones que

agravan comorbilidades preexistentes. Una terapia antimicrobiana adecuada, combinada con una intervención quirúrgica oportuna, fueron factores clave en la evolución favorable de este paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morpeth S, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, *et al.* Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. Ann Intern Med. 2007; 147(12):829-35. DOI: 10.7326/0003-4819-147-12-200712180-00002.
2. Calderón Parra J, De Castro-Campos D, Muñoz García P, Olmedo Samperio M, Marín Arriaza M, De Alarcón A, *et al.* Non-HACEK gram-negative bacilli endocarditis: Analysis of a national prospective cohort. Eur J Intern Med. 2021; 92:71–8. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.04.021.
3. Burgos LM, Oses P, Iribarren AC, Pennini M, Merkt M, Vrancic M, *et al.* Endocarditis infecciosa por bacilos gram negativos no HACEK. Experiencia en un centro de alta complejidad de la República Argentina (1998-2016). Rev Argent Microbiol. 2019; 51(2):136-9. DOI: 10.1016/j.ram.2018.03.006.
4. Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. Future Microbiol. 2012; 7(7):887-902. DOI: 10.2217/fmb.12.61.
5. Moon J, Smith T, Sahud AG, Bhanot N. An unusual etiology of infective endocarditis: Enterobacter cloacae. J Infect Chemother. 2013; 19(3):562-5. DOI: 10.1007/s10156-012-0376-9.
6. Loannou P, Vamvoukaki R, Kofteridis DP. Infective endocarditis by Enterobacter cloacae: a systematic review and meta-analysis. J Chemother. 2022; 34(1):1-8. DOI: 10.1080/1120009X.2021.1959786.
7. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023; 44(39):3948-4042. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. Glob Adv Health Med. 2013; 2(5):38-43. DOI: 10.7453/gahmj.2013.008.
9. Barry M, Bari SA, Akhtar MY, Al Nahdi F, Erlandez R, Al Khushail A, *et al.* Clinical and Microbiological Characteristics of Infective Endocarditis at a Cardiac Center in Saudi Arabia. J Epidemiol Glob Health. 2021;11(4):435-43. DOI: 10.1007/s44197-021-00013-5.
10. Loannou P, Vamvoukaki R, Kofteridis DP. Infective endocarditis by Enterobacter cloacae: a systematic review and meta-analysis. J Chemother. 2022; 34(1):1-8. DOI: 10.1080/1120009X.2021.1959786.
11. Kouijzer JJP, Noordermeer DJ, van Leeuwen WJ, Verkaik NJ, Lattwein KR. Native valve, prosthetic valve, and cardiac device-related infective endocarditis: A review and update on current innovative diagnostic and therapeutic strategies. Front Cell Dev Biol. 2022; 10:995508. DOI: 10.3389/fcell.2022.995508.
12. Dhotre S, Jahagirdar V, Suryawanshi N, Davane M, Patil R, Nagoba B. Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis. Indian Heart J. 2018; 70(2):225-32. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.06.019.
13. Moon J, Smith T, Sahud AG, Bhanot N. An unusual etiology of infective endocarditis: Enterobacter cloacae. J Infect Chemother. 2013;19(3):562-5. DOI: 10.1007/s10156-012-0376-9.
14. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal. 2023; 44(39):3948–4042. DOI: doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193
15. Pettersson GB, Coselli JS, Hussain ST, Griffin B, Blackstone EH, Gordon S, *et al.* 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017; 153(6):1241-58.e29. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.09.093.
16. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022; 43(7):561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac051.
17. Toyoda N, Itagaki S, Egorova NN, Tannous H, Anyanwu AC, El-Eshmawi A, *et al.* Real-world outcomes of surgery for native mitral valve endocarditis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;156(2):722-34. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.077.
18. Lee SJ, Yang HS, Kim JS, Shin JK, Son JS, Song MG, *et al.* Midterm results of mitral valve repair with lifting annuloplasty strip for acute phase infective endocarditis. J Cardiothorac Surg. 2015;10(1):139. DOI: 10.1186/s13019-015-0368-9.