CASO CLÍNICO PARA ESCUELA DE VERANO DE TOLEDO

Judit Constán Rodríguez R5 Medicina Interna Hospital Comarcal de la Axarquía

Motivo de Consulta

Mujer de 67 años que consulta por Fiebre y lesiones cutáneas

Antecedentes Personales

- Intolerancia digestiva a buscapina, diclofenaco y codeína
- HTA conocida desde 2009 en tratamiento con ARAII y con buenos controles
- Hernias discales lumbares múltiples que trata con AINEs ocasionalmente
- Cistitis de repetición con urocultivos negativos. Incontinencia biesfinteriana de urgencia
- Varios episodios de blefaritis y conjuntivitis valorados por oftalmología en los últimos 6 meses.
- Histerectomía abdominal y anexectomía unilateral a los 36 años por complicación post-parto.
- No hábitos tóxicos. Marido con factores de riesgo sexual. Vive con 2 gatos. También tiene gallina en su campo. No viajes.
- En tratamiento con eprosartan/HClT, ibuprofeno a demanda y diazepam.

Enfermedad Actual

- Mujer de 67 años que acude por FIEBRE de 7 días de evolución con tiritona y escalofríos, de predominio vespertino y que cede con AINEs, acompañada de mialgias, artralgias y astenia generalizada con postración en cama, que a los pocos días comienza con lesiones cutáneas en pulpejo de 1º y 4º dedo de la mano derecha. Se acompaña de vómitos de contenido alimenticio, en número de 10 al día, con intensa pirosis retroesternal y dolor sordo en flancos y cintura abdominal. No alteración del hábito intestinal. No pérdida de peso. No alteración de las deposiciones...
- Mordedura de gato hace 3-4 meses con buena evolución clínica. Estuvo en tratamiento antibiótico con amoxicilinaclavulánico 1 semana.

EXPLORACIÓN 8/dic/2012

- Consciente, orientada, buen estado general, bien hidratada y perfundida, eupneica, afebril, normotensa.
- CYC: No IY. Pulsos carotídeos presentes. No adenopatías palpables.
- ACR: Rítmico a 75 lpm SIN soplos. MVC.
- ABDOMEN: Globuloso con cicatriz de laparotomía media, lesiones por rascado supraumbilicales, blando y depresible, no doloroso, no masas ni megalias, RHA conservados.
- EXTREMIDADES: Sin edemas, buenos pulsos distales, buena perfusión periférica. En *pulpejo de 1º y 4º dedos lesiones cutáneas papulo-nodulares hemorrágicas* de la mano izquierda con tumefacción e impotencia funcional en 1º dedo de mano izquierda.
- FONDO DE OJO: No hemorragias.

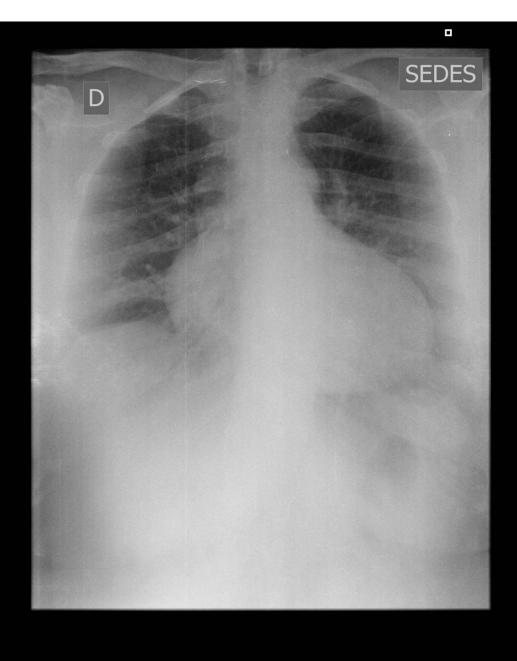


PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- EKG: Ritmo sinusal a 75 lpm. Eje normal.
- Rx Tórax: ICT aumentado.
- Analítica: Creat. 1.10 (previa 0.98), Na 126, K hemolizado, PCR 415, CK 271(24-173). Hb 11.8 con VCM y HCM normales. Leucos 9.000 con 400 linfocitos. Plaquetas 109.000. Coagulación sin alteraciones.

IRA probablemente prerrenal por bajo aporte Anemia normo-normo+ leucopenia leve+ trombopenia leve.

- Combur-test: proteinuria +++, hematuria ++
- Ecografía de abdomen con doppler: Bazo homogéneo de 10.5 cm sin áreas sugestivas de infarto y vascularización de características normales. Riñones y vascularización normal.
- Se extraen HC y urocultivos



DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO

Síndrome Febril de corta duración

- + Lesiones cutáneas papulo-nodulares y hemorrágicas en pulpejos
- + Poliartralgias generalizadas

DD FIEBRE Y LESIONES CUTÁNEAS

Lesiones de distribución periférica (palmas y plantas):

- Fiebre exantemática de las Montañas Rocosas (rickettsiosis, Fiebre Botonosa, mancha negra, exantema maculopapular en P-P)
- Sífilis Secundaria
- Sarampión Atípico (vacunados en EEUU en 1967)
- Enfermedad Mano-boca-pie (no brote familiar, más mucosa y vesiculosa)
- Eritema Multiforme (no lesiones en diana, no exposición a fármacos nuevos)
- Endocarditis Infecciosa

Erupciones purpúricas:

- Meningococemia A y C (BEG, estable hemodinámicamente, sensorio conservado, ceftriaxona, tras la fiebre las lesiones aparecen en 12-36 horas, si no se trata CID)
- Infección por echovirus G
- Gonococemia diseminada
- Fiebre hemorrágica Vírica (no sangrado activo, no antecedentes de viajes)
- PTT- SHU
- Vasculitis Leucocitoclástica

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

• Enf. Infecciosas:

- Endocarditis Infecciosa: Nódulo de Osler, nódulos de 2-15 mm dolorosos en pulpejos y evanescentes (horas a días). Lesiones de Janeway, placas hemorrágicas maculares e indoloras en palmas y plantas, persistentes (días) por S.aureus. Manchas de Roth.
- Infección Gonocócica: 1º)Bacteriemia con fiebre, artralgias migratorias en rodillas, muñecas y dedos con tenosinovitis y lesiones cutáneas petequiales.2º) Monoartritis séptica. Endocarditis. Miopericarditis. Meningitis. Hepatitis.
- **Sífilis Secundaria**: Gran simuladora. 1º)Roseola sifilítica: exantema no pruriginoso con máculas en tronco, extremidades, palmas y plantas y cara.2º) Exantema papuloso con collarete de descamación periférica en las lesiones conpredilección por palmas y plantas. Si induración=clavo sifilítico.
- Enf. Sistémicas- Autoinmunes:
- Vasculitis tipo leucocitoclástica, pAM...
- Púrpura Trombótica Trombocitopénica (Poco frecuente. Suele producirse tras infección por mycoplasma. Microangiopatía trombótica por agregados plaquetarios. Cursa con fiebre, anemia hemolítica y trombopenia severa, sin alteración de la coagulación. Fulminante)



Evolución 9/12/12

- Estable hemodinámicamente. Afebril.
- Analítica control 9/12/12 URG a las 24 horas:
 Hb 10.5, linfos 670, plaquetas 112.000. Creat. 1.26,
 K 2.9, Na 137,PCR 589.Coagulación normal. Más anemia y aumento de la PCR
- En tratamiento con ceftriaxona (2gr/12h iv) y gentamicina (80 mg/12 h iv). Se modifica tratamiento. Se inicia tratamiento empírico para El sobre válvula nativa con cloxacilina 2 gr/4 h iv, ampicilina 2 gr/4 h iv y gentamicina 80 mg/12 h iv(ajustado a función renal)

Evolución 10/12/12

- Estable hemodinámicamente. Afebril. Normotensa. ACR: Rítmico con soplo sistólico en foco aórtico I/IV no irradiado a carótidas. EXTREMIDADES: Signos de artritis en ambos hombros y tobillo derecho.
- Analítica Completa 10/12/2013:

Función renal e iones normalizados.

Bioquímica hepática sin alteraciones.

Proteínas totales 5, albúmina 2.4, proteinograma: Gammapatía policional con enlace beta-gamma. Crioglobulinas negativas. Crioaglutininas

Estudio de anemias: Fe 37→23, transferrina 126, ferritina 321, IST 13. Frotis pendiente. LDH 302. Haptoglobina 496 (30-200). ATC

Sedimento de orina: Hematíes 25, proteínas 0.

VSG 72, PCR 298

TSH 0.83

Serología a VIH, VHB Y VHC negativo. Serología negativa a treponema.

- Ecocardio TT: No signos actuales de endocarditis ni cardiopatía estructural relevante (mínima fibrosis valvular normal para la edad). Función sistólica global conservada FE 74%.
- IC a Dermatología: Lesión muy sugestiva de vasculitis. No se realiza biopsia cutánea.
- IC a Ginecología para despistaje de ETS por sospecha de Infección Gonocócica: Exudado vaginal abundantes levaduras (candida spp). No se observan trichomonas. Gonococo negativo.

Acotamos nuestro DD

- Enf. Infecciosas:
- Endocarditis Infecciosa

- Enf. Sistémicas- Autoinmunes:
- Vasculitis tipo leucocitoclástica

Evolución 11/12/12

- Continua afebril y normotensa, pero refiere disfagia alta a sólidos y restos de sangre roja en heces. Tacto Rectal: hemorroides externasl/IV.
- IC a ORL para valorar disfagia alta: Rinoscopia normal. Laringe, oidos, boca y faringe normal. Cavum libre.
- IC a Digestivo para valorar disfagia: Hernia de hiato complicada. Esofagitis péptica grado II/IV. Dudosa erosión bulbar. Linfangiectasia en bulbo y duodeno. Biopsia de pliegues en esófago y 2º porción duodenal(normal)
- Gammagrafía con Galio y Tecnecio (trazador óseo) 14 y 17/12/12: (Se hace en 2 tiempos). Captación a nivel articular de ambos hombros y tobillo derecho con Galio compatible con poliartritis. Ausencia de signos de osteomielitis.
- *Urocultivos 8/12/12:* negativos
- Hemocultivos extraídos 8/12/12: Informan de crecimiento de un coco en racimos.
 Positivos a Staphylococo aureus en 2 frascos. Conocemos antibiograma al día
 siguiente, siendo sensible a Oxacilina C y resto de antibióticos testados, y
 resistente a Penicilina G.

JJCC: Síndrome Febril por Bacteriemia por S.aureus meticilin sensible con afectación cutánea y articular.

EVOLUCIÓN 18/12/12(a la semana)

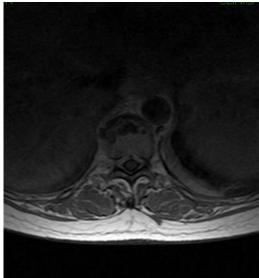
- Afebril, estabilidad hemodinámica. Favorable salvo porque la paciente continua con dorsalgia. A la ACR: Rítmica con aumento de soplo sistólico III/IV.
- Analíticamente, más anemia, Hb 8.1. Disminución de RFA: PCR 140.

Se amplían pruebas de imagen:

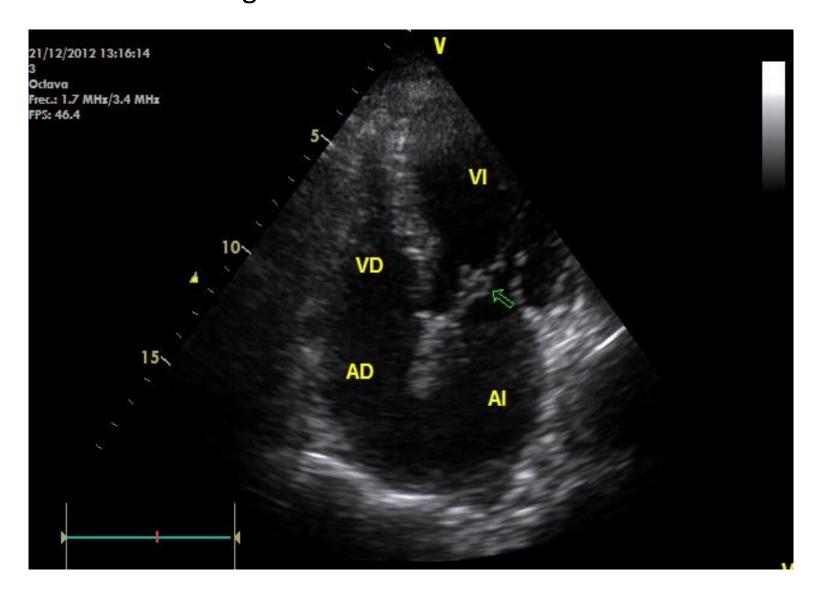
- RMN dorsolumbar c/c: Por alta sospecha de osteomielitis por S.aureus, a pesar de gammagrafía no compatible.
- Nuevo *Ecocardio* por alta sospecha de Endocarditis, (microorganismo sugestivo, soplo aumentado)

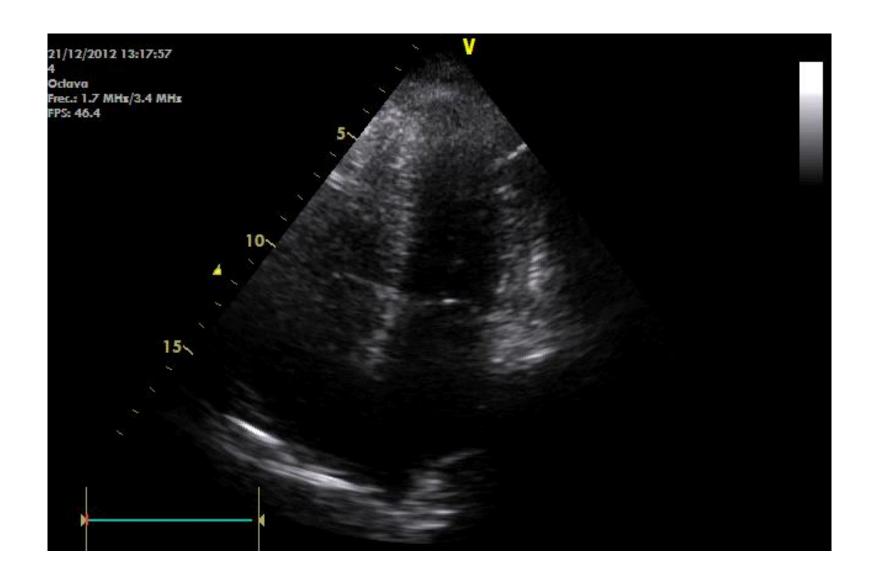






 Ecocardio TT: Vegetación sobre valva mitral anterior. Sin insuficiencia significativa. Al 36 mm. FE 77%





RESUMEN

- Síndrome Febril (1 criterio menor)
- con HC+ S.aureus (1 criterio menor, no cumple c.mayor)
- con lesiones cutáneas sugestivas de embolismos sépticos (1 criterio menor)
- con oligoartritis asimétrica distal de grandes articulaciones (hombros y tobillo derecho)
- con osteomielitis dorsal (D10)
- con ecocardio compatible con vegetación mitral (1 criterio mayor)
- Cumple criterios para Endocarditis Infecciosa DEFINIDA

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

CLASIFICACIÓN

Evolución Temporal: *Aguda* <2s, Subaguda >2s y Crónica>3m.

Sitio: Válvula Mitral Nativa, válvula protésica

Causa: Bacteriana (Staphylococcus aureus meticilin sensible adquirido en la comunidad), hongos.

Factor de riesgo predisponente: ADVP, cardiopatía estructural (EAo, IM)

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

PATOGENIA

- 1) Endocarditis Trombótica No Bacteriana (NBTE): Flujo aberrante produce lesión del endotelio donde se deposita una malla de fibrina y se agregan plaquetas y alguna célula inflamatoria.
- 2) Fijación Bacteriana a la matriz por la bacteriemia transitoria. El S.aureus puede provocar lesión del endotelio por si mismo, no requiere cardiopatía congénita o adquirida previa.
- 3) Colonización, formación y evolución de la vegetación infectada.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

ETIOLOGÍA

Los más frecuentes:

- Estreptococos del grupo viridans (S.bovis, pyogenes, agalactiae)50-70%
- Estafilococos (S.aureus) 25-50%
- Enterococo (E.faecalis) 10%

En ADVP, El derecha: S.aureus, pseudomonas, serratias y candidas

En válvulas protésicas: estafilococos coagulasa negativos El por hongos y grupo HACEK, muy infrecuente

CLINICA

Manifestaciones Cardiacas:

- **Soplo**: en un 30-40% no se oyen, pero 85% acaban por detectarse.
- ICC: por disfunción valvular o miocarditis (indica extensión perianular, cirugía y mal pronóstico).
- Abscesos perivalvulares: Fístulas, alteración de la conducción o incluso IAM.

CLINICA

Manifestaciones Extracardiacas:

- Reumática 25-45%: Artritis Inflamatoria inespecífica, discitis, espondilodiscitis, monoartritis séptica.
- Neurológico 20-40%: microabscesos por S.aureus, meningitis purulenta o aséptica y hemorragia intracraneal.
- Cutánea 9%: Nódulos de Osler (nódulos subcutáneos dolorosos purpúricos en pulpejos), lesiones de Janeway ((maculopápulas eritematosas hemorrágicas en palmas y plantas), petequias, hemorragias en astilla, equimosis, lesiones cutaneas necróticas.
- Abdominal 8%: Infartos esplénicos, renales, intestinales. Aneurisma Aortico micótico.
- Renal 6%: glomerulonefritis hipocomplementémica difusa por depósito de IC, infarto renal.
- Ocular <1%: Manchas de Roth (petequias y hemorragias de la conjuntiva palpebral). Endoftalmitis por embolia y oclusión de la A.Central de la retina.
- Pulmonar: En El derecha. Tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis.

DIAGNÓSTICO: ¿Qué pedimos?

BQ, coagulación y hemograma: anemia normo-normo o microcítica por mal manejo del Fe en inf.crónicas. An.Hemolítica traduce disF valvular. LDH, FR, C3 y C4

RFA: Se aumenta VSG, PCR

Sedimento de orina: Glomerulonefritis?

BQ hepática: aumento de transaminasas por sepsis.

Fondo de Ojo: manchas de Roth

Rx Tórax AP y lat: Control de IC

EKG: Ojo con BAV y BR pueden traducir disección anillo periprotésico o absceso perivalvular.

Ecografía Abdominal: Si infección persistente o para descartar abscesos esplénicos o en otra víscera.

ECOCARDIO:

1º) TT a todos. TT S65%.

2º)TT negativo y alta sospecha → TE. S90% y algún F-, superior para valorar prótesis valvulares, fistulas yabscesos perivalvulares. Uso obligado en El posible, complicaciones intracardiacas o endocarditis prótesica.

3º)TE- y HC+ para microrganismo muy virulento, repetir en 2-3 días TE.

DIAGNÓSTICO: ¿Qué pedimos?

Hemocultivos seriados: Deben tomarse al menos dos tandas: cada tanda se compone de tres parejas, y cada pareja se compone de dos frascos, uno para aerobios y otro para anaerobios. Las dos tandas deben hacerse en el intervalo de 24 horas antes de iniciar el tratamiento antibiótico. En caso de estar el paciente recibiendo tratamiento antibiótico se suspenderá éste durante 48 horas, tras las cuales se realizarán las dos tandas de hemocultivos preferentemente durante el acceso febril, aunque también pueden tomarse sin fiebre ya que, en la endocarditis, la "suelta" de gérmenes es prácticamente constante y la rentabilidad muy alta (cercana al 90 %), independiente del momento de la toma. No obstante, es importante resaltar que un tratamiento antimicrobiano previo (aún siendo inapropiado) puede negativizar un hemocultivo durante semanas.

Urocultivo: identificar el foco de origen de la sepsis (Enterococcus)

Cultivos de la válvula u otros focos de infección: del material embólico en nódulos de Osler.

Serología de Brucella spp, Coxiella burnetti (Ac en fase I y II), Chlamydia, Legionella y Mycoplasma.

Técnicas de detección de DNA mediante PCR

DIAGNÓSTICO: Criterios de Durack et al.

Criterios mayores:

Hemocultivos positivos (uno de los siguientes):

Dos HC positivos en muestras separadas, para microorganismos "típicos" :

Streptococcus grupo viridans, S. bovis, gérmenes del grupo HACEK y Staphylococcus aureus

Enterococcus spp adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario

HC persistentemente positivos para microorganismos consistentes con endocarditis infecciosa procedentes de:

Al menos dos muestras obtenidas con más de 12 h de diferencia

Tres de tres ó la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados, con una diferencia de 1 hora

Un HC positivo para Coxiella burnetii ó determinación de Ac IgG frente a fase I (IFI) >1:800

Evidencia de afectación endocárdica: Ecocardiografía positiva para endocarditis infecciosa (la técnica transesofágica es obligatoria en pacientes con endocarditis protésica, en aquellos previamente catalogados como "posibles" y en pacientes con complicaciones intracardiacas):

Masa intracardiaca oscilante, en la válvula ó en la estructura de soporte ó en la trayectoria de un jet de regurgitación ó en cualquier implante protésico en ausencia de otra explicación anatómica alternativa

Absceso intracardiaco o pseudoaneurisma

Dehiscencia reciente en una válvula protésica

Nueva regurgitación valvular (no es suficiente el empeoramiento o cambio de soplo pre existente)

Criterios menores:

Enfermedad cardiaca predisponente ó ADVP activo

Fiebre de 38°C o superior

Fenómenos vasculares: embolismos arteriales, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, lesiones de Janeway.

<u>Fenómenos inmunológicos</u>: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, aumento del factor reumatoide.

Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos pero sin reunir los criterios de certeza enunciados previamente* ó evidencia serológica de infección activa por un organismo causante de endocarditis infecciosa.

ENDOCARDITIS DEFINIDA

Criterios patológicos

Microorganismos demostrados mediante cultivo o tinción histológica en una vegetación, embolismo séptico o absceso intracardiaco

Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardiaco que confirmen histológicamente una endocarditis infecciosa activa.

Criterios clínicos

Dos criterios mayores ó

Un criterio mayor y tres menores ó

Cinco criterios menores

ENDOCARDITIS POSIBLE

Un criterio mayor y uno menor Tres criterios menores

ENDOCARDITIS RECHAZADA

Diagnóstico alternativo evidente ó

Resolución de las manifestaciones sépticas con 4 días o menos de tratamiento antimicrobiano ó No hallazgo de evidencias patológicas de endocarditis en la cirugía ó en la autopsia después de tratamiento antimicrobiano durante 4 días o menos.

No cumplimiento de los criterios para endocarditis posible enumerados antes

TRATAMIENTO MÉDICO

El izquierda aguda: VANCOMICINA 1 g/iv/12 h (30 mg/kg/dia) + GENTAMICINA (1-1,5 mg/kg/8 h. ó 3 mg/kg/d en monodosis). Tiempo: 4 - 6 semanas.

Otra opción razonable es AMPICILINA (2 g IV/4 horas) + CLOXACILINA (2 g IV/4 h) + GENTAMICINA (1 mg/kg/8 h ó 3 mg/kg/d en monodosis) dado que el porcentaje de S. aureus resistentes a cloxacilina es aún escaso en pacientes no nosocomiales en nuestro medio, y así evitaríamos la toxicidad por vancomicina.

Cepas meticilín-sensibles (CMI < 2 ug/ml): CLOXACILINA 8-12 g/24 h en 4-6 dosis durante 4-6 semanas + GENTAMICINA ó NETILMICINA (1mg/k/8 h ó 3 mg/K/d en monodosis, sin superar los 240 mg/d) durante 2 semanas [133,134,140, 173,174]. Si asienta sobre válvula izquierda con complicaciones intra (absceso perivalvular, formación de fístulas aortocavitarias) ó extracardiacas (abscesos esplénicos, renales ó cerebrales, artritis séptica...) ó sobre válvula protésica se prolongará la CLOXACILINA 6 semanas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Criterios absolutos para Cirugía

- Fallo cardiaco progresivo, en El aórtica
- Fallo cardiaco completo ó rápidamente progresivo en localización mitral que no responde completamente a tratamiento médico intensivo o que recidiva
- Episodios embólicos múltiples (2 o más) tras una semana de tratamiento antimicrobiano correcto en fármaco y dosis (germen identificado y CMI conocida) en territorio sistémico,
- Bacteriemia (hemocultivos positivos) persistente más de 7 días a pesar de tratamiento antimicrobiano adecuado (¡sospechar entonces la existencia de absceso paravalvular!)
- Desarrollo de bloqueo AV o BRI que no revierten con tto médico adecuado, ya que generalmente indican disección del anillo valvular con formación de absceso y/o trayectos fistulosos
- Pericarditis purulenta.
- Dehiscencia protésica u obstrucción:
- Recidiva.
- Endocarditis por hongos

PRONÓSTICO

- El sobre válvula nativa por S.aureus: supervivencia del 55-70%. Si no se trata, Mortal.
- Malo si ancianos, diagnostico tardío, trastornos graves concomitantes, afectación valvular protésica o de la Ao, complicaciones intracardiacas o embolias, microorg como S.aureus y resistentes a atb (pseudomonas y hongos).

EVOLUCION durante el INGRESO

- Permaneció afebril durante todo el ingreso y estable hemodinamicamente.
- Dorsalgia por osteomielitis controlada con tratamiento conservador (corset).
- HC de control negativos
- EKG de control sin cambios
- ECOCARDIO control: Vegetación sobre valva mitral anterior. *IM e IAo ligeras*
- RMN dorsolumbar control: *Nuevo foco de osteomielitis en D5-D6*