

Tratamiento de la endocarditis por *Candida* con reemplazo valvular

A propósito de una observación

Dres. RICARDO A. GESSAGHI, Prof. JOSE E. BURUCUA, CARLOS RUDNICKI, ELISEO V. SEGURA
y JORGE A. ALBERTAL

RESUMEN

La endocarditis por *Candida* tratada con Anfotericina y últimamente con 5-Fluorocitosina tiene un porcentaje de mortalidad del 90 %.

Desde el año 1965 hasta comienzos del 1973 existían 5 casos operados en el período agudo de la enfermedad con éxito en 4 de ellos.

Presentamos una paciente de 35 años con una doble lesión aórtica de origen reumático sobre la que se instaló una endocarditis candidiásica que curó con tratamiento quirúrgico en agudo y quimioterapia pre y post-operatoria.

Consideramos útil la indicación quirúrgica cuando luego de un período de tratamiento médico adecuado, en dosis y tiempo existen evidencias de actividad infecciosa a nivel humoral o signos clínicos de destrucción valvular y/o insuficiencia cardíaca progresivos.

Al tratamiento quirúrgico debe asociarse quimioterapia pre y post-operatoria durante por lo menos 3 meses luego de la cirugía.

Se considera curado todo paciente que luego de un año no haya manifestado signos de reactivación de la enfermedad.

El tratamiento de la endocarditis candidiásica con Anfotericina y últimamente con 5-Fluorocitosina se ha mostrado ineficaz en un alto porcentaje de enfermos (1, 5, 8, 9).

Desde el año 1961 después del primer reemplazo valvular durante la fase aguda de la infección, se operaron 4 enfermos más, de los cuales 3 curaron definitivamente (4, 5).

A continuación presentamos una paciente que desarrolló una endocarditis a *Candida* sobre una valvulopatía aórtica

reumática y que después de un período prolongado de tratamiento médico ineficaz fue sometida a un reemplazo valvular.

Se trata de una paciente (H. C. 02672. M. R. B.) de sexo femenino, de 35 años de edad, que ingresa el 2-3-71 por primera vez con un síndrome febril de un mes de duración, anemia y disnea de esfuerzo de carácter progresivo. Como antecedentes patológicos figura un cuadro de fiebre reumática a los 13 años con reactivación a los 17 y 24 años de edad. Examen físico: paciente febril, pálida, sin edemas. Fondo de ojo y aparato respiratorio: normales. Ap. cardiovascular: T.A. 90/60. Pulso regular, poco amplio, frecuencia 100 por minuto. El choque de la punta se ve y se palpa en el 5º EII, a 13 cm de la línea medioesternal, en un área de 3 por 2 cm, hiperquinético. Se percibe un frémito sistólico en el área aórtica. Auscultación: Área mitral: R1 disminuido de intensidad, R2 normal, R3 sin cadencia de galope. Soplo holosistólico de intensidad 5/6, con propagación a la axila. A. Aórtica: R1 normal, R2 disminuido de intensidad; soplo mesosistólico rudo de 6/6 de sistólico, propagado al cuello. Soplo protodiastólico aspirativo de 1/6 de intensidad. Abdomen: hígado: límite hepatopulmonar en 6º EID, el borde se palpa a 3 traveses del reborde costal, indoloro. El bazo llega a 3 traveses del reborde, duro e indoloro. Exámenes complementarios: G. R. 2.500.000; Hb. 7 gr %; Hto. 21 %; G. B. 5.800 (N 57 %, L 38 %, E 2 %, M. 3 %, B 0); V.S.G. 40 mm. Urea y glucemia: normales. ECG: hipertrofia auricular izquierda y biventricular, alteraciones de la repolarización de la cara diafragmática. El fonocardiograma confirmó el diagnóstico de doble lesión aórtica, insuficiencia mitral moderada. Tres hemocultivos resultaron negativos. Se inició tratamiento con 25 millones de penicilina G y 1 g de estreptomocina diarios. Luego de 18 días se cambió por eritromicina 2 g diarios durante 3 semanas. El 12-4-71 se le da el alta sin fiebre, con una V.S.G. de 12 mm y 11.7 g de Hb. Se le indicó 2.400.000 U de penicilina benzatínica cada 15 días, durante 2 meses. El 5-10-71 reingresa por un síndrome febril de 2 meses de evolución y anemia. La T.A. es 100/70, el pulso es regular, frec. 100 por minuto. El segundo ruido está desdoblado en forma paradójica en el área aór-

tica y el tercer ruido presenta mayor intensidad en el área mitral. El bazo había aumentado 2 traveses de dedo en relación al examen anterior. Ex. comp.: G.R. 2.400.000, Hb. 6.6 g %, Hto. 21 %; GB, 2.500. V.S.G. 32 mm. Hemocultivos: Candida sp. en 5 muestras. Urocultivo: Candida sp. 30 %. La serología para Candida mostró títulos elevados de anticuerpos. Se inició tratamiento con Anfoterisina B en dosis crecientes hasta llegar a los 40 mg diarios, luego se administró en forma trisemanal hasta la dosis total de 1 gramo. El 23-12-72 es dada de alta febril, con hemocultivos y serología negativos para Candida. Tres meses después se reinterna por fiebre, y un cuadro de obstrucción vascular periférico a nivel de la arteria poplítea derecha, de una semana de evolución. El soplo de insuficiencia aórtica había aumentado de intensidad. Los hemocultivos volvieron a desarrollar Candida sp. Se reinició el tratamiento con anfotericina y 6 g de 5-fluorocitosina diarios. A ello se agregó anticoagulantes por la obstrucción vascular. El 2-5-72 se realizan 4 hemocultivos que no desarrollan microorganismos. La paciente estaba afebril pero existían signos que indicaban la progresiva destrucción de la válvula aórtica por lo cual se consideró indicado el tratamiento quirúrgico. El 31-5-72 se procede al reemplazo de la misma. Se encontró una válvula destruida y friable que se sustituye por una prótesis tipo Starr-Edwards. En el acto operatorio se exploró la válvula mitral que no mostró signos de daño orgánico. Su recuperación postoperatoria inmediata fue sin complicación y afebril; se completó, en el post-operatorio, una dosis total de 500 g de 5-fluorocitosina y 1.100 mg de anfotericina en 4 meses.

El cultivo de la válvula extirpada desarrolló Candida sp.

Después de 1 año de operada, la paciente realiza vida normal, sin disnea, no ha presentado fiebre y 3 series de 4 hemocultivos cada una fueron negativas.

El último hemograma muestra: 12.6 g % de Hb. y la V.S.G. 12 mm.

COMENTARIO Y DISCUSION

El diagnóstico de endocarditis bacteriana efectuado en la primera internación presentó un primer obstáculo; la imposibilidad de aislar el germen causal en repetidos hemocultivos. Este hecho es de por sí significativo a tal punto, que frente a un enfermo con un cuadro clínico de endocarditis y hemocultivos reiteradamente negativos debe sospecharse de un hongo como agente etiológico, entre otras posibilidades (2, 6). En este caso a diferencia de la endocarditis bacteriana con hemocultivos negativos, no se observa ninguna mejoría con el tratamiento antibiótico.

En la indicación quirúrgica existen dos premisas de importancia: diagnóstico etiológico certero y comprobación de la progresión de la infección a pesar de tratamiento quimioterápico. El diagnós-

tico de sepsis a Candida no siempre es fácil. Frente a su sospecha es útil tener presente ciertos hechos; en el cuadro clínico son altamente sugestivas las embolias en los grandes vasos, que hablan del tamaño y la gran friabilidad de las vegetaciones micóticas; picos febriles únicos de hasta 39° por la noche y episodios prolongados de hipotensión arterial (2, 6). Entre los exámenes complementarios es preciso realizar en forma sistemática: a) hemocultivos; 5 muestras con intervalos de 2 horas entre cada una. Es aconsejable vigilar la siembra hasta 15 días para considerar un cultivo como negativo, ya que es frecuente el crecimiento tardío del Candida; b) urocultivos; la presencia de monilias en orina es de gran valor, siempre que se pueda eliminar la contaminación, especialmente en la mujer; c) medulocultivos; su positividad es expresión de sepsis generalizada, por lo que permite diferenciar ésta de una candidemia transitoria; d) serología; determinación de anticuerpos ayuda, cuando es positiva, a corroborar el diagnóstico y permite seguir la evolución.

La candidiasis endocárdica librada a su evolución espontánea tiene el 100 % de mortalidad (5). Sobre 52 pacientes con este diagnóstico tratados en Inglaterra entre los años 1939 y 1968, sólo ocurrieron 6 sobrevividas (89 % de mortalidad). En 23 enfermos se indicó anfotericina y sólo 4 de ellos respondieron a esta terapéutica (83 % de mortalidad) (5). En los últimos años se comenzó a utilizar la 5-fluorocitosina con resultados dispares según los diversos autores (1, 5, 7, 9), ya que si bien fue efectiva en enfermos con moniliasis generalizada sin compromiso endocárdico, no mostraron ninguna mejoría aquellos en los cuales la necropsia comprobó la localización valvular.

En nuestro caso la indicación quirúrgica se hizo en base a la recidiva de la infección pese al intenso tratamiento médico con anfotericina y 5-fluorocitosina, sumado a la evidencia clínica de progresión de la insuficiencia aórtica.

El primer antecedente de una conducta similar se remonta al año 1961. En esta fecha Kay y colab. (4) efectuaron la remoción de nidos de Candida en la superficie de la válvula tricúspide y en la misma intervención se corrigió un defecto septal. Con posterioridad el mismo autor realizó otras 3 operaciones, con

éxito en 2 de ellas (5). En nuestro medio, en el año 1972, Favarolo y colab. (3) comunicaron el tratamiento quirúrgico exitoso en una enferma similar a la nuestra.

Hasta la fecha existen pues 5 enfermos operados en el período agudo de la enfermedad con buena evolución en 4 de ellos.

El reemplazo valvular en plena actividad infecciosa surge pues de una mala respuesta clínica y/o humoral al tratamiento con anfotericina y 5-fluorocitosina en dosis y tiempo adecuados. Kay (5) recomienda la administración pre y postoperatoria de anfotericina, además del lavado de la cavidad ventricular y la pared aórtica o auricular, según la válvula reemplazada, con 100 mg de Amfostat N.R. en 100 cc de solución de Ringer lactato.

En el caso que presentamos se practicó la resección de la válvula aórtica que se encontraba retraída, engrosada y con vegetaciones en su superficie. Se lavaron el ventrículo y la aorta con solución de anfotericina y luego se colocó la prótesis embebida en la misma droga. En el postoperatorio se prosiguió con anfotericina y 5-fluorocitosina durante 4 meses.

Después de 1 año de control, la paciente permanece libre de síntomas y realiza todo tipo de actividades sin disnea. Los hemocultivos negativos, la normalidad humoral y su buena suficiencia cardíaca al cabo del lapso antes citado permiten considerarla curada.

SUMMARY

The treatment of Candida albicans endocarditis with amphotericin and more recently with 5-Fluorocytosine, is associated with a mortality of 90 %.

From 1965 until 1973, there have been 5 cases reported of surgical resection of

infected valves, during the acute stage of Candida albicans endocarditis, with 4 successful results.

Here is presented a case of a 35 year old female with rheumatic aortic valve disease and superimposed Candida albicans endocarditis. This was successfully treated with surgical removal of the infected valve, prosthetic valve replacement and pre and post operative chemotherapeutic treatment.

Surgical treatment is considered useful, when, after a trial period of adequate medical treatment, in dosage and time, there still exists evidence of infección, of progressive valve destruction and/or cardiac failure.

Surgical treatment must be associated with pre and post operation chemotherapy for at least 3 months after surgery.

The patient can be considered cured of his disease when he is symptom free one year after his surgical and medical treatment.

BIBLIOGRAFIA

1. Alonso, H.; Aletti, R.; Gentiletti, A.: Tratamiento de la candidiasis generalizada con 5-Fluorocitosina. *Medicina*, 32; 51, 1972.
2. Ellis, C. A.; Spivack, M. L.: The significance of Candidemia. *Ann. Int. Med.*, 67, 511, 1967.
3. Favarolo y colab.: Caso comunicado en la Sociedad Argentina de Cardiología en 1972.
4. Kay, J. H.; Bernstein, S.; Feinstein, S.; Biddle, M.: Surgical cure of candida endocarditis with open heart surgery. *New Engl. Journ. Med.*, 264; 907, 1961.
5. Kay, J. H.; Bernstein, S.; Tsuji, H.; Redington, J.; Milgram, M.; Brem, T.: Surgical Treatment of candida endocarditis. *JAMA*, 203; 621, 1968.
6. Lauria, D. B.; Stiff, D. P.; Bennet, B.: Disseminated moniliasis in the adult. *Medicine*, 41; 307, 1962.
7. Prinsloo, L. G.; Pretorius, P. J.: Candida albicans endocarditis. Case successful y treated with Amphotericin B. *Amer. J. Dis. Child.*, 111; 446, 1966.
8. Record, C. O.; Skiner, J. M.; Sleight, P.; Speller, D. C.: Candida endocarditis. Treated with 5-Fluorocytosine. *Brit. Med. J.*, 1; 262, 1971.
9. Tassel, D.; Madoff, M. A.: Treatment of Candida sepsis and cryptococcus meningitis with 5-Fluorocytosine. *JAMA*, 206; 830, 1968.
10. Utz J. P.; Bennet J. E.; Brandiss, M. W. et al.: Amphotericin B toxicity. *Ann. Int. Med.*, 81; 334, 1964.