

TEMAS DE ACTUALIDAD

FACTORES ETIOLOGICOS DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA*

por el doctor
JOSE SKIBINSKY

El descubrimiento de la penicilina, y la posterior obtención de los antibióticos del grupo de las micinas, ha originado creciente interés por el mejor conocimiento de los agentes microbianos capaces de determinar endocarditis bacteriana subaguda. El número de esos gérmenes, que se estimaba, aproximadamente, en veinte hace quince años²³, se ha algo más que duplicado en el último lustro¹⁵.

Este interés en el correcto diagnóstico etiológico, es lógica consecuencia de la posibilidad de efectuar tratamiento antibiótico específico.

La causa más frecuente de endocarditis bacteriana subaguda está dada por estreptococos que no hemolizan o sólo lo hacen parcialmente, el medio de cultivo —agar sangre— que se emplea para su investigación. Estos gérmenes son responsables del 90 al 95 % de los casos, agrupándose en dos variedades, de las cuales la más importante es el estreptococo viridans o alfa, caracterizado por producir color verdoso del medio de cultivo en torno a sus colonias y por hemólisis parcial. Este estreptococo es el agente etiológico más frecuente, reconociéndoselo, aproximadamente, en el 80 % de los casos.

Los estreptococos anhemolíticos o gamma, como su nombre lo dice, no hemolíticos, constituyen la otra variedad de estreptococos que producen el 15 % restante de endocarditis bacteriana subaguda.

Una variedad de estreptococo anhemolítico, es el estreptococo fecalis, llamado también enterococo, dada su habitual localización en el intestino.

Dentro del grupo de los estreptococos no hemolíticos, no se ha podido establecer, lamentablemente, variedades bien definidas de acuerdo a las características microscópicas, la resistencia al calor, la fermentación de algunos hidratos de carbono, etc., tratándose ac-

* Pabellón de Cardiología Inchauspe. Policlínico Ramos Mejía, Bs. Aires.

tualmente de clasificarlos desde el punto de vista serológico, considerando las sustancias antigénicas que poseen².

Este grupo etiológico está constituido por gérmenes de escaso grado de virulencia, siendo habitualmente saprófitos en el organismo y poco virulentos en el animal de laboratorio⁵.

La bibliografía actual, comenta muy en particular, los casos de endocarditis bacteriana subaguda producidos por el enterococo, dado que hasta hace poco, el tratamiento era ineficaz¹⁴ y por el hecho de que, en los últimos años, hay autores cuya casuística comprende más de 30 casos²⁰. Esta etiología tiene importancia por su curso proteiforme, la capacidad invasora demostrada por la tendencia al ataque de válvulas cardíacas normales y por la producción de lesiones piógenas encapsuladas, las que establecidas son difíciles o imposibles de ser esterilizadas, sirviendo posteriormente como foco de reinfección, explicando así la gravedad del proceso. Por otra parte, para combatir este tipo de endocarditis se necesita recurrir, habitualmente, a la combinación de varios antibióticos¹². Es asimismo interesante recordar que en algunos casos se establece relativa simbiosis, por muchos meses, entre el enterococo y el organismo atacado¹⁴.

El otro 5 a 10 % de los casos de endocarditis bacteriana subaguda es producido por dos tipos de microorganismos.

El primer grupo está constituido por gérmenes habitualmente saprófitos, que, eventualmente, penetran en el torrente sanguíneo. Este es el grupo más frecuente y reconoce como causa: 1) al *Hemophilus influenza* y parainfluenza, del cual hay un caso excepcional en la bibliografía¹⁶; 2) al grupo de *Neisseria pharyngis* con sus variedades (*sicca*, *catarrhalis* y *flavus*) y 3) al *Corynebacteria* (difteroide).

El segundo grupo, mucho menos frecuente, está integrado por gérmenes no saprófitos del organismo, que aun cuando muchas veces producen endocarditis bacteriana aguda otras, por el ataque con antibióticos, tiene evolución subaguda. Los gérmenes que integran este grupo son la *Neisseria gonococcus* (de difícil cultivo), el meningococo y las diversas variedades de brucelas (*abortus*, *melitensis* y *suis*).

Hay otro grupo etiológico mucho menos frecuente de endocarditis bacteriana subaguda producido por el estafilococo áureo o el albo (este último discutido como etiología), el *actynomices bovis*, el *histoplasma capsulatum*, la *escherichia coli*, el bacilo proteus, el

bacilo piociánico (*pseudomona aeruginosa*), el bacilo de Friedlander (*klebsiella pneumoniae*), el estreptobacilo moniliforme, el espirilo minus, el erisipelotrix rhusiopatiae, las salmonellas, *clostridium*, el micrococo tetrágeno, el diplococo mucoso, etc.

Dentro de este último grupo, mucho menos frecuente, es de interés la significación que ha adquirido la endocarditis bacteriana subaguda por estafilococo, dado los últimos trabajos comentados en la literatura, los que destacan la severidad del proceso, la inexistencia, muy a menudo, de algunos elementos diagnósticos como la leucocitosis y la gran resistencia a los antibióticos²², no teniendo la curación del proceso correlación definida con la sensibilidad *in vitro* a la penicilina¹⁰.

Por otra parte, el estafilococo, como otros gérmenes, a los cuales siempre se los ha considerado como responsables de endocarditis bacteriana aguda, actualmente, dada la modificación que producen los antibióticos en el curso de la enfermedad, se ha revisado este criterio considerándolos, asimismo, como etiología de la endocarditis bacteriana subaguda¹³. De allí que algunos autores no intenten clasificar sus casos de endocarditis bacteriana en forma aguda o subaguda²².

Hasta ahora hemos considerado la endocarditis bacteriana subaguda originada por un sólo germen, pero hay casos producidos por dos o más microbios. Para admitir la infección bi o polimicrobiana en la endocarditis bacteriana y no confundirla con una simple bacteriemia secundaria transitoria, se deben tener en cuenta varios elementos de juicio: a) que los cultivos se obtengan en vida del paciente; b) que el paciente no esté en agonía; c) que repetidos hemocultivos sean simultáneamente positivos a los mismos gérmenes, los que deben tener iguales características microbiológicas y d) que la anatomía patológica de las válvulas confirme esta bi o polietilogía¹.

Spencer y colab.¹ relatan el caso de asociación causal del estafilococo albo y la *Gafkia* tetrágena. Libman⁶ cree más frecuente la asociación del estreptococo anhemolítico con el estafilococo. White⁷ acepta la etiología bimicrobiana, creyendo que la asociación más común sería estreptococo anhemolítico y gonococo. Orgain³ relata varios casos de asociación bimicrobiana, comentando un caso excepcional de etiología trimicrobiana producida por el estreptococo viridans, el estreptococo hemolítico y un bacilo Gram positivo no

identificado, gérmenes que se obtuvieron cultivando material extraído de las válvulas.

El conocimiento de estas formas bi o trimicrobianas de endocarditis bacteriana subaguda es de fundamental importancia, ya que la enfermedad puede persistir, por no atacarse el otro u otros gérmenes participantes que requieren dosis mayores o prolongación de la cura u otro antibiótico ⁵.

Los diversos gérmenes que hemos considerado, tienen variadas puertas de entrada para introducirse en el organismo, haciéndolo a veces accidentalmente por tener el futuro huésped contacto con animales.

La extracción dentaria y la amigdalectomía constituyen, las más de las veces, la puerta de entrada del estreptococo viridans o del estreptococo fecalis (enterococoo). La intervención o manipulación del intestino o de las vías biliares sirve, a menudo, como puerta de entrada del enterococo o de la escherichia coli, gérmenes que al igual que el bacilo proteus, el bacilo piociánico y el bacilo de Frielander pasan al torrente sanguíneo luego de la manipulación o infección de las vías genito-urinarias (citoscopia, sondaje, cistotomía, etc.).

A continuación de la práctica del aborto provocado, pueden pasar al torrente sanguíneo gérmenes del tipo del enterococo, estafilococo áureo, estreptococo anaerobio y corinebacteria, capaces de determinar endocarditis subaguda.

Afecciones de la piel y fangras como forúnculos, epidermofitosis, pueden servir de puerta de entrada al estafilococo. Otra puerta de entrada cutánea no descrita pero que nosotros hemos observado es la vacunación antivariólica.

Es frecuente en los individuos adictos al uso de alcaloides como la morfina, heroína, etc., que estos inyectables estén contaminados con estafilococos o levaduras que originan la enfermedad.

Se puede observar, asimismo, endocarditis bacteriana subaguda a continuación de mordeduras de ratas, que inoculan el estreptobacilo moniliforme o el espirilo minus; manipulación de pescados que infectan el erisipelothrix rhusiopathiae y del trabajo con animales enfermos de brucelosis.

Por fin, es posible el injerto bacteriano como complicación de la cirugía de la estrechez mitral ¹⁸.

Queda pendiente el problema de la reinfección y recidiva de

la endocarditis bacteriana. Por supuesto que si el germen que se aísla en el segundo brote, es distinto al culpable del primero, no hay duda que se trata de una reinfección. De no ser ese el caso, se acepta como reinfección cuando hay intervalo mayor de un año libre de síntomas y el hemocultivo es negativo entre uno y otro brote ²⁴.

Hay muchos casos en la bibliografía de reinfección ^{25, 26, 27, 28}, algunos con largo intervalo (22 meses ¹⁷), existiendo incluso casos de triple reinfección: el primer brote producido por estafilococo áureo, seguido al año por otro determinado por estreptococo microaerofílico y un tercer episodio de reinfección causado por estreptococo viridans ¹⁷.

En el diagnóstico de la endocarditis bacteriana subaguda, tiene papel predominante el hemocultivo, el que debe efectuarse 2 ó 3 veces en el primer día y luego diariamente durante los siguientes tres días ¹¹.

La positividad del hemocultivo, concomitantemente con la presencia de cardiopatía valvular o congénita en el curso de un proceso infeccioso, se considera como requisito indispensable para asegurar el diagnóstico de endocarditis bacteriana subaguda.

Pero la positividad del hemocultivo no siempre reconoce como causa la endocarditis bacteriana subaguda, ya que puede tratarse de simples bacteriemias como las que se producen después de amigdalectomías o durante la masticación al moverse dientes flojos dentro de su alvéolo, etc.

Si de escasa trascendencia es la positividad del hemocultivo en ausencia de endocarditis bacteriana subaguda, en cambio es de la mayor importancia la negatividad del hemocultivo en presencia de ésta. Esa negatividad reconoce, principalmente, dos causas:

1) Administración previa de antibióticos, —que también puede modificar algunos aspectos del cuadro clínico ²¹—, aun en pequeñas dosis, como se observa, habitualmente, en pacientes que consultan medios especializados. Es este tratamiento insuficiente el que puede, asimismo, retardar el crecimiento de las colonias determinando falsa negatividad ¹⁰. Por otra parte, hay casos en la literatura de obtención de una única colonia de estreptococo viridans en el cultivo décimocuarto ¹⁹.

2) Deficiencia de técnica ⁴.

No se acepta actualmente que la negatividad del hemocultivo, tenga algún significado en el sentido de mal pronóstico ⁸.

Por otra parte Jiménez Díaz ha integrado un cuadro de endocarditis bacteriana subaguda con hemocultivo negativo, habiéndolo denominado endocarditis subaguda abacteriana. Este proceso infeccioso es intensamente activo, febril, sin gérmenes en la sangre válvulas u otros órganos. Otra de las características es la gran resistencia de los antibióticos y la evolución severa, creyendo este autor, que el *corinebacterium* endocárdico es el causante del cuadro en cuestión. A este proceso, como dice Moia ⁴, no se lo puede denominar endocarditis bacteriana, ya que por tal se entiende la localización infecciosa endocárdica o endarterial.

Dada la actualidad de las pruebas de sensibilidad de los gérmenes a los modernos recursos antiinfecciosos (derivados de la sulfamida, penicilina, antibióticos del grupo de las micinas), convendrá recordar que estas pruebas constituyen sólo un intento de guía racional del tratamiento de la endocarditis bacteriana.

Este antibioticograma se efectúa ya sea con pruebas de dilución o con un método más simple como es el de la caja de pruebas, que consiste en pequeños discos de aproximadamente 0.5 cm de diámetro, con distintos colores o señales, impregnados, habitualmente, con los siguientes elementos; penicilina, estreptomina, aureomicina, cloromicetina, terramicina, eritromicina, tetraciclina, bacitracina, polimixina y triple sulfas (sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina).

Los discos anteriormente mencionados se preparan en diversas concentraciones, para permitir estudios más aproximados de sensibilidad. Así la penicilina se prepara en discos de 0.5, 1 y 10 U. Oxford, la bacitracina en discos de 2, 10 y 20 U., los derivados sulfamídicos en discos de 50 gammas y todas las demás micinas en discos de 10, 30 y 60 gammas.

En general, estas pruebas de sensibilidad se efectúan repicando los cultivos en cajas de Petri con agar sangre, poniéndose en cada una de ellas 5 discos. Se emplean, habitualmente, dos cajas de Petri ya que sólo se coloca una concentración (disco) de cada antibiótico, generalmente la intermedia, para una vez observada la antibiosis, insistir entonces con las diversas dosis del antibiótico que originó el característico halo blanco en torno del disco índice de su actividad.

ETIOLOGÍA DE LA ENDOCARDITIS BACTERIANA

Estas pruebas de sensibilidad, permiten determinar: 1) cuál o cuáles son los antibióticos convenientes y 2) cuál es la dosis de antibiótico necesario (determinación empírica). Por otra parte, con ellas no se puede conocer el grado de aprovechamiento del antibiótico que hace el organismo y si se desarrollarán nuevas cepas del mismo microbio resistentes al antibiótico.

Estas pruebas de sensibilidad permiten también estudiar la sinergia o potenciación antibiótica.

Es conveniente recordar, con respecto a estas pruebas, que: 1) gérmenes insensibles in vitro, pueden ser sensibles in vivo y 2) gérmenes insensibles in vitro, pueden hacerse posteriormente sensibles durante el curso del tratamiento con antibióticos.

BIBLIOGRAFIA

1. *Spencer A., Vera M., Cozzi V. y Vigouroux J.* — "Rev. Med. de Chile", 1952, 80, 363.
2. *Wheeler S. M. y Foley G. E.* — "Am. Heart J.", 1945, 30, 511.
3. *Orgain E. S. y Poston M. A.* — "Am. Heart J.", 1942, 23, 823.
4. *Moia B.* — "Medicina Panamericana", 1953, I, 248.
5. *Friedberg C. K.* — "Diseases of the Heart", Ed. Saunders W. B. 1949.
6. *Libman E. y Friedberg C. K.* — "Subacute Bacterial Endocarditis". Oxford University Press. New York, 1941.
7. *White P. D.* — "Heart Disease". Mac Millan Company, 1944.
8. *Avendaño A. O., Ahumada J., Pérez F., Mordoh I. y Niedmann L.* — "Rev. Med. de Chile", 1954, 82, 19.
9. *Wise R. I., Voigt A. E., Collin M. V. y Cranny C. L.* — "Arch. of Int. Med", 1955, 95, 419.
10. *Fisher A. M., Wagner H. N. y Ross R. J.* — "Arch. of Int. Med.", 1955, 95, 427.
11. *Feder I. A.* — "Am. J. Med.", 1955, 18, 602.
12. *Waisbren B. A.* — "Arch. of Int. Med.", 1954, 94, 846.
13. *Dowling H. F., Lepper M., Caldwell R. E. y Spies H. W.* — "Medicine", 1952, 31, 155.
14. *Krapin D.* — "Am. Heart J.", 1954, 48, 792.
15. *Jones M.* — "Am. Heart J.", 1950, 40, 106.
16. *Aubert A. y Lerche C.* — "Am. Heart J.", 1950, 39, 141.
17. *Reynolds R. W., Lev M. W. y Weinshel M.* — "Am. Heart J.", 1951, 41, 727.
18. *Panting N., Epstein M. A. y Bolomey A. A.* — "Am. Heart J.", 1955, 49, 545.
19. *Bloomfield A. L.* — "Circulation", 1953, 8 (2), 290.
20. *Geraci J. E. y Martin W. J.* — "Circulation", 1954, 10, 173.
21. *Aceves S. y Cesarman T.* — "Arch. Inst. Nac. de Card.", 1953, 23, 235.
22. *Miller G., Hansen J. E. y Pollock B. E.* — "Am. Heart J.", 1954, 47, 453.
23. *Stroud W. D.* — "The diagnosis and treatment of cardiovascular disease". Davis F. A. Company, Philadelphia, 1940.

J. SKIBINSKY

24. *Rosenburg M. J.* — "J.A.M.A.", 1948, 138, 956.
25. *Christie R. V.* — "Brit. M. J.", 1946, 1, 381.
26. *Geiger A. .* — "Am. Heart J.", 1947, 33, 736.
27. *Thill C. J. y Meyer O. O.* — "Am. J. M. Sc.", 1947, 213, 300.
28. *Pillsbury P. L. y Fiese M. J.* — "Arch. Int. Med.", 1950, 85, 675.