



Endocarditis bacteriana por *Staphylococcus hominis* de válvula nativa en paciente hospitalizado con COVID-19. Reporte de caso

Native valve infective endocarditis caused by Staphylococcus hominis in a patient hospitalized with Covid-19. Report of a case

Jorge L. Vélez-Páez^{1,a,c}, Edgar F. López-Rondon^{1,b}, Fernando E. Jara-González^{1,a}, Evelyn E. Castro-Reyes²

¹ Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito, Ecuador.

² Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador.

^a Médico especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva; ^b médico especialista en Cardiología y Ecocardiografía; ^c máster en Investigación Clínica y Epidemiología

Correspondencia

Jorge Luis Vélez Páez
jvelez@uce.edu.ec

Recibido: 13/06/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 10/09/2020

Citar como: Vélez-Páez JL, López-Rondon EF, Jara-González FE, Castro-Reyes EE. Endocarditis bacteriana por *Staphylococcus hominis* de válvula nativa en paciente hospitalizado con COVID-19. Reporte de caso. Acta Med Peru. 2020;37(3):336-40. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1001>

RESUMEN

La enfermedad del COVID-19 presenta actualmente una gama de síntomas que van desde la presencia de síntomas clásicos de compromiso de las vías respiratorias altas y bajas hasta alteraciones sensitivas como anosmia o trastornos del gusto. Las trombosis valvulares cardíacas y la endocarditis subsecuente son presentaciones extremadamente raras y poco descritas de la infección por COVID-19. Presentamos el caso de un paciente positivo para virus SARS-Cov2, quien desarrolló una bacteriemia por *Staphylococcus hominis* y que, ante episodios febriles persistentes y posterior evaluación de diagnósticos diferenciales, se identificó el diagnóstico de endocarditis infecciosa en válvula aórtica nativa sana -mediante ecocardiografía-, la cual fue adquirida en el hospital.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Endocarditis; Tromboses; *Staphylococcus hominis* (fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Covid-19 disease shows many different manifestations, from common symptoms affecting both the upper and lower respiratory tract, and also sensorial alterations such as anosmia or taste perversion. Heart valve thrombosis and subsequent endocarditis are extremely rare manifestations and they have been scarcely described within the context of Covid-19. We present a case of a patient that was positive for SARS-Cov-2, who developed *Staphylococcus hominis* bacteremia. Afterwards, he developed persistent fever, and after ruling out some differential diagnoses, a diagnosis of infective endocarditis affecting a native healthy aortic valve was made, using cardiac ultrasonography. This occurrence was considered to be hospital-acquired.

Keywords: SARS-CoV-2; Endocarditis; Thrombosis; *Staphylococcus hominis* (source: MeSH-NLM).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, ha generado una pandemia que causa importante morbilidad y mortalidad. El mayor impacto sintomático se da en los sistemas respiratorio y endotelial^[1,2]; sin embargo, las estructuras cardíacas también pueden ser afectadas por diferentes mecanismos como la hipoxemia, la lesión directa al miocardio y la cascada inflamatoria generalizada; incluso los daños cardíacos se han relacionado con elevados niveles de IL-6^[3-5].

La endocarditis infecciosa (EI) en válvula nativa en paciente hospitalizado (EIAH) tiene una incidencia que va del 26 al 40 %^[5-7], la válvula más comúnmente afectada es la aórtica seguida de la tricúspide y los gérmenes causales más frecuentes son *Staphylococcus* y *Enterococcus*^[7]. La edad avanzada, la colocación de catéteres vasculares, estar en hemodiálisis, la implantación de dispositivos y la cirugía cardíaca son factores de riesgo^[8-11]. La asociación de esta entidad con COVID-19 no se ha probado de forma contundente, sólo hay reportes de series de casos que sugieren causalidad.

Al permanecer estos pacientes en condiciones graves con daño endotelial y procesos de estasis sanguínea^[12], la formación de trombos y procesos infecciosos secundarios^[5] o el no uso de corticoides pueden generar lesiones infecciosas como trombosis y procesos de endocarditis^[13].

A continuación, presentamos el caso de un paciente adulto diagnosticado de enfermedad por COVID-19 mediante RT-PCR, quien desarrolló una endocarditis infecciosa en válvula nativa sana adquirida en el hospital; una condición clínica poco frecuente relacionada al SARS-CoV-2.

REPORTE DE CASO

Varón de 53 años de edad, hipertenso sin tratamiento e hipotiroideo tratado con levotiroxina. Acudió a hospital por presentar tos no productiva y disnea progresiva de siete días de evolución, condición que requirió de ingreso hospitalario. Se solicitó radiografía de tórax que mostró un infiltrado alveolo intersticial bilateral difuso (Figura 1) y se tomó una muestra para RT-PCR de SARS-CoV-2 de hisopado nasofaríngeo que fue positivo.

En el servicio de urgencias se intensificaron sus síntomas y 72 horas posteriores a su ingreso presentó taquipnea de hasta 45 respiraciones por minuto, uso de musculatura respiratoria accesoria e hipoxemia severa (saturación de oxígeno de 65 % con fracción inspirada de O₂ de 100 %); requirió soporte ventilatorio mecánico invasivo con altos requerimientos de oxígeno y presentó choque distributivo de componente séptico y farmacológico con requerimiento de soporte vasoactivo a base de norepinefrina. Fue admitido en la unidad de terapia intensiva luego de seis días de su hospitalización.

Ingresó a terapia intensiva, sedado profundamente, acoplado a la ventilación mecánica invasiva, con altos requerimientos



Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax tomada al ingreso del paciente en la que se observa infiltrado alveolo intersticial bibasal difuso, periférico y paracádico, que sugiere COVID-19.

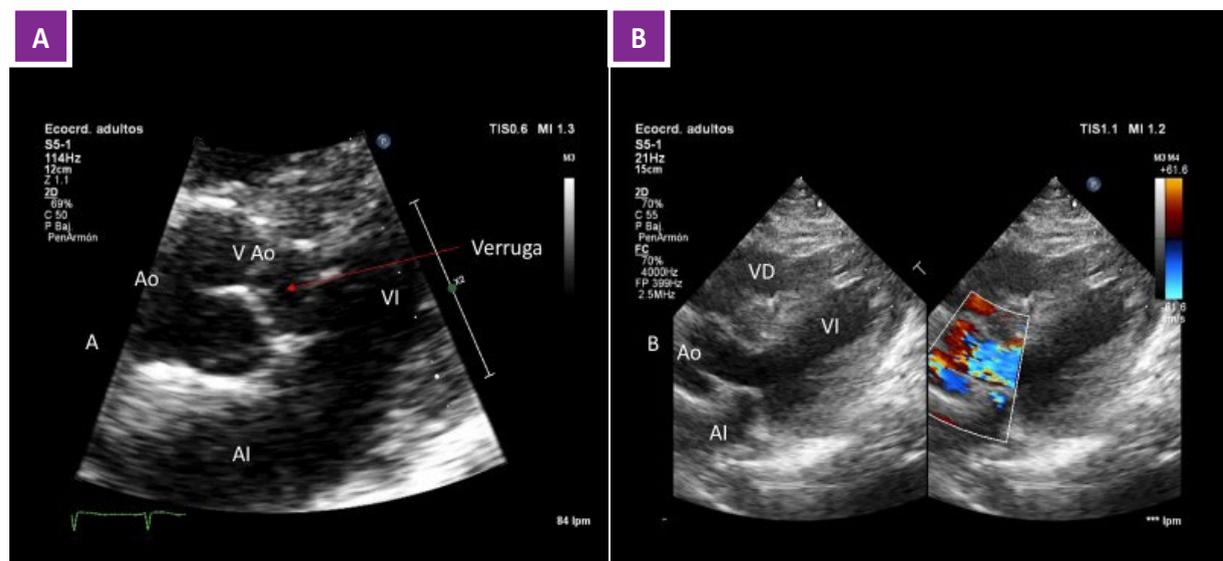
ventilatorios: tuvo una saturación de oxígeno de 86% con presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 12 cm H₂O y fracción inspiratoria de oxígeno de 80 %. Superó el choque, se retiraron los fármacos vasoactivos y no tuvo otros fallos orgánicos asociados.

En la analítica, como hallazgos relevantes se encontró leucocitosis, linfopenia, trombocitosis y elevación de ferritina, dímero D e IL-6 (ver Tabla 1). Debido a estos valores alterados, se sumó a la terapéutica anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) a dosis de 1 / mg / kg cada 12 horas y corticoide a base de metilprednisolona a dosis de 1 mg / kg / peso por cinco días (peso del paciente 75 kg).

Tabla 1. Valores analíticos de paciente de 53 años con COVID-19 y sospecha de endocarditis bacteriana en válvula nativa en paciente hospitalizado

Parámetro	Valor	Valor de referencia
Leucocitos	11 990	4 290 - 9 420
Linfocitos	450	1 000 - 4 000
Plaquetas	655 000	150 000 - 450 000
Ferritina	1 208,8 ng/ml	22 - 322 ng/ml
Dímero D	1 311,8 ng/ml	45 - 500 ng/ml
Interleuquina 6	76,6	0 - 3,4

Su evolución fue tórpida. A los cinco días de hospitalización presentó fiebre intermitente e hipoxemia severa pese a concentraciones altas de O₂; aparecieron secreciones purulentas moderadas en cantidad y aumentaron los leucocitos de forma persistente (se mantuvieron sobre 20 000 x mm³ durante 48 horas). Ante la negatividad de posible foco urinario, se consideró infección pulmonar bacteriana por gérmenes multidrogosresistentes, se tomaron cultivos y se amplió cobertura antibiótica a polimixina E más aminoglucósido, enfocados a la epidemiología de la Unidad que en ese momento reportaba



Ao: aorta; AI: aurícula izquierda; VAo: válvula aórtica; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

Figura 2. Ecocardiograma transtorácico. **A.** Vista de eje largo con registro de válvula aórtica e imagen de verruga endocárdica en cara ventricular de velo no coronario (flecha roja). [Video 1:](#) Eje paraesternal largo, acercamiento a nivel de válvula aórtica, tracto de salida del ventrículo izquierdo. Luego de círculo transiluminado se puede verificar la presencia de una verruga en la válvula no coronariana de la válvula aórtica, la misma que se atribuye a la presencia de infección por estafilococo en paciente infectado por COVID-19. **B.** Eje largo con doppler color en tracto de salida del VI, no hay insuficiencia valvular significativa. [Video 2:](#) Ventana paraesternal eje largo, invertida, tomada desde el lado derecho. Muestra doppler con la presencia de aliasing sin evidencia de una disfunción severa; se muestra ligera regurgitación transoártica, posiblemente funcional, que no llega a generar insuficiencia valvular.

bacilos gramnegativos productores de KPC con concentración mínima inhibitoria (CIM) para carbapenémicos mayor a 16. Se realizó ecocardiografía sin evidencia de anomalías cardíacas.

Cuatro días después se recibieron los resultados de los hemocultivos, en los que se reportó crecimiento de *Staphylococcus hominis* resistente a la metilicina, por lo que se indicó vancomicina y se suspendieron los antibióticos previos.

La evolución fue mala. Persistió la fiebre en picos y, tras 10 días de hospitalización, se solicitó nuevo ecocardiograma, en donde se observó vegetación en la válvula aórtica sin signos de insuficiencia valvular u otra anomalía cardíaca (Figura 2). Se catalogó como una endocarditis infecciosa adquirida en el hospital y se añadió gentamicina al esquema antibiótico.

Luego de 15 días de hospitalización, la condición del paciente empeoró, persistió hipoxemia severa refractaria y falleció.

DISCUSIÓN

Se presenta la evolución de un paciente positivo para SARS-CoV-2, quien desarrolló una bacteriemia por *Staphylococcus hominis* y ante episodios febriles persistentes se diagnosticó con ecocardiografía una EIAH.

Nuestro paciente tuvo factores de riesgo para endocarditis infecciosa potenciados por la presencia de infección por COVID-19, hemocultivos positivos y fiebre persistente que nos enfocaron en esa patología, y el uso de la imagen ecocardiográfica permitió realizar el diagnóstico oportuno y preciso. Como demuestra Castillo *et al.* ^[14], aplicando los criterios de Duke, el 38% de 154 casos con EI en válvula nativa no tenían conocimiento de enfermedad cardíaca predisponente. Otro estudio que valoró los datos ecocardiográficos en pacientes con EI encontró que, de 328 pacientes estudiados, el 26% desarrolló vegetaciones en estructuras aparentemente sanas ^[7].

La epidemiología de la EIAH ha cambiado en los últimos 20 años ^[14], la injuria al endocardio puede ocurrir más frecuentemente en el corazón izquierdo relacionado a su exposición y a la relativa alta presión ^[6], la válvula nativa sin enfermedad previa más afectada suele ser la válvula aórtica y los gérmenes más relacionados son los *Staphylococcus* ^[7]. Nuestro paciente tuvo hemocultivo positivo para *Staphylococcus hominis* y afectación valvular aórtica.

El mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de EI en válvula nativa sana no es claro; no obstante, una válvula sana no está libre de regurgitación o flujos turbulentos que pueden caracterizar a pacientes hipertensos con pobre control (dato encontrado en nuestro paciente), pacientes con enfermedad renal crónica o apnea del sueño ^[7].

La EIAH es una complicación grave de aplicar procedimientos médicos invasivos^[8,9] en pacientes hospitalizados por más de 48 horas y que cumplen los criterios de Duke modificados^[15,16]. El diagnóstico microbiológico se basa en la positividad de los hemocultivos. Las ecocardiografías transtorácica y transesofágica son pilares diagnósticos y su indicación depende de que haya una sospecha clínica o microbiológica^[17]. Nuestro paciente tenía una hospitalización prolongada, cuadro clínico sugestivo, hemocultivos positivos y ecocardiografía transtorácica realizada en dos momentos por un cardiólogo experto, con negatividad en el primer examen y positividad en el segundo, lo que enmarcó el caso como una EIAH. La relación de EIAH y COVID-19 no fue establecida.

La endotelitis asociada al COVID-19 es una situación clínica cada vez más frecuente, presente tanto en necropsias^[18,19] como en pacientes hospitalizados^[20-22]. Puede afectar a la microcirculación mediante la generación de microtrombos (*microclots*) por inmutrombosis o enfermedad tromboembólica venosa y arterial con prevalencia moderada a baja. El dímero D es un monitor de baja certeza en estas alteraciones^[2].

No existen estudios grandes que demuestren una asociación entre EIAH y COVID 19. No obstante, la serie de casos reportada por Ramos *et al.*^[23] encontró una incidencia que iba de 0,25 a dos pacientes por mes; dos de los cuatro casos recibieron metilprednisolona y tocilizumab y todos ellos tenían el antecedente de uso de catéter venoso central y catéteres urinarios. Los gérmenes hallados fueron *Enterococcus faecalis* (dos casos), *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* (un caso cada uno). La fuente de infección fue identificada en tres casos y se correspondió con catéteres vasculares. Nuestro paciente tuvo factores de riesgo propios de un paciente en estado crítico para desarrollar bacteriemia; tuvo catéter venoso central y catéter urinario, recibió metilprednisolona y presentó una ecocardiografía previa negativa para EI y luego positiva. Creemos que a nivel de la válvula aórtica se habría producido un trombo que se contaminó posteriormente por una bacteriemia asociada a uso de catéter. Este argumento se fortalece en el hecho que en los pacientes contiguos se identificó el mismo germen en hemocultivos y trombosis vascular adyacente al catéter venoso central.

El germen que se aisló en este paciente y en otros hospitalizados en la misma unidad fue un miembro del género bacteriano *Staphylococcus*, tipo coagulasa negativo, que comúnmente es un comensal inofensivo en la piel humana y puede causar infección en pacientes con sistemas inmunitarios debilitados, como en el caso de nuestro paciente; aunque no es reportado como causante típico de endocarditis^[24,25].

En resumen, la relación entre EIAH y COVID-19 podría existir, situación que generaría un incremento en la morbilidad y la mortalidad. Por ello, para reducir el riesgo de esta infección grave, es necesario protocolizar el cuidado de catéteres vasculares y urinarios e individualizar mediante un análisis riesgo beneficio el uso apropiado de corticosteroides y otros inmunomoduladores.

Contribuciones de autoría: los autores declaran haber realizado contribuciones significativas a la concepción y diseño del manuscrito, la recolección de los datos, redacción y revisión crítica del contenido del manuscrito, la aprobación final de la versión que se publicará y asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Potencial conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

ORCID:

Jorge L. Vélez-Páez, <https://orcid.org/0000-0002-6956-4475>

Edgar F. López-Rondon, <https://orcid.org/0000-0002-0968-6876>

Fernando E. Jara-González, <https://orcid.org/0000-0003-2132-7187>

Evelyn E. Castro-Reyes, <https://orcid.org/0000-0002-9577-613X>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: the clot thickens. *Circulation*. 2001;103(13):1718-20. doi: 10.1161/01.cir.103.13.1718
- López Rodríguez A. Alteraciones de la coagulación en la sepsis. *Med Intensiva*. 2005;29(3):166-77. doi: 10.1016/S0210-5691(05)74224-8
- Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020;ehaa190. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190
- Fontes JA, Rose NR, Čiháková D. The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure. *Cytokine*. 2015;74(1):62-8. doi: 10.1016/j.cyt.2014.12.024
- Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Fulminant myocarditis due to COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(6):503-4. doi: 10.1016/j.recsep.2020.04.001
- Song JK. Infective endocarditis involving an apparently structurally normal valve: new epidemiological trend? *Korean J Intern Med*. 2015;30(4):434-42. doi: 10.3904/kjim.2015.30.4.434
- Sun BJ, Choi SW, Park KH, Jang JY, Kim DH, Song JM, et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in patients without previously recognized predisposing heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(3):307-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.046
- Hill EE, Vanderschueren S, Verhaegen J, Verhaegen H, Herijgers P, Claus O, et al. Risk factors for infective endocarditis and outcome of patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Mayo Clin Proc*. 2007;82: 1165-9. doi: 10.4065/82.10.1165
- Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J, et al. Healthcare associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(11):1683-90. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03043.x
- Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jiménez-Mena M, Moya JL, et al. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005;128(2):772-9. doi: 10.1378/chest.128.2.772
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: The International Collaboration

- on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169(5): 463-73. doi: 10.1001/archinternmed.2008.603
12. Kaski JC, Arrebola-Moreno AL. Inflamación y trombosis en la fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol. 2011;64(7):551-3. doi: 10.1016/j.recesp.2011.03.015
 13. Bazán V, Evangelista A, Avegliano G, González MT, Elorz C, García del Castillo H. Endocarditis trombótica no bacteriana sobre válvula aórtica en mujer joven. Rev Esp Cardiol. 2002;55(12):1333-6.
 14. Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Mesa D, Franco M, González E, et al. Comparison of features of active infective endocarditis involving native cardiac valves in nonintravenous drug users with and without predisposing cardiac disease. Am J Cardiol. 2002;90(11):1266-9. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02851-5.
 15. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000; 30(4): 633-8. doi: 10.1086/313753.
 16. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2008;47(10):1287-97. doi: 10.1086/592576.
 17. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni M, Casalta JP, del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319
 18. Wichmann D, Sperhake J-P, Lütgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. Ann Intern Med. 2020;173(4):268-77. doi: 10.7326/M20-2003.
 19. Salerno M, Sessa F, Piscopo A, Montana A, Torrisi M, Pantanè F, et al. No autopsies on COVID-19 deaths: a missed opportunity and the lockdown of science. J Clin Med. 2020;9(5):1472. doi: 10.3390/jcm9051472
 20. Vélez JL, Montalvo M, Irigoyen E, Molina PA. Bloqueo aurículo-ventricular avanzado y bradicardia extrema como síntomas iniciales de COVID-19: Reporte de un caso. Bionatura. 2020;5(2):1131-4. doi: 10.21931/RB/2020.05.02.9
 21. Jara F, Jimenez G, Sananay E, Murillo J, Molina P, Vélez JL. Hipercoagulabilidad, trombosis intravascular y trombocitosis asociada al COVID-19. Reporte de un caso. Bionatura. 2020;5(2):1138-41. doi: 10.21931/RB/2020.05.02.11
 22. Aguayo X, Mora C, Proaño M, Revelo E, Vélez J. Accidente cerebrovascular trombótico en paciente COVID-19. INSPILIP. 2020;4(2):1-15 p. doi: 10.31790/inspilip.v4i2.92
 23. Ramos-Martinez A, Fernandez-Cruz A, Dominguez F, Forteza A, Cobo M, Sanchez-Romero I. Hospital-acquired infective endocarditis during Covid-19 pandemic. MEDRXIV. 2020. doi: 10.1101/2020.05.17.20101063
 24. Society for General Microbiology. Bacterial genetic pathway involved in body odor production discovered [Internet]. Rockville: ScienceDaily; 2015 [citado 2 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/03/150330213947.htm>
 25. Kloos WE, George CG, Olgiate JS, Van Pelt L, McKinnon ML, Zimmer BL, et al. *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus* subsp. nov., a novel trehalose- and N-acetyl-D-glucosamine-negative, novobiocin- and multiple-antibiotic-resistant subspecies isolated from human blood cultures. Int J Syst Bacteriol. 1998;48:799-812. doi: 10.1099/00207713-48-3-799.