

ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR *NEISSERIA GONORRHOEAE*

JESSICA VOLPATO, MARÍA LAURA ESTRELLA, LUCÍA R. KAZELIAN

División Cardiología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

Resumen Se presenta un caso de endocarditis infecciosa por *Neisseria gonorrhoeae*, en un paciente masculino de 38 años, sin factores de riesgo cardiovascular ni otros antecedentes previos. La sospecha diagnóstica comienza por síndrome febril prolongado, astenia y pérdida de peso, confirmada con rescate de gonococo en los hemocultivos. Cumplió tratamiento antibiótico con ceftriaxona por 29 días. Evoluciona con insuficiencia aórtica grave por lo cual se realiza cirugía de reemplazo valvular por prótesis mecánica bidisco exitosa, con una evolución favorable.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, gonococo, *Neisseria gonorrhoeae*, insuficiencia aórtica, cirugía de reemplazo valvular

Abstract **Infectious endocarditis due to *Neisseria gonorrhoeae*.** We report a case of infectious endocarditis due to *Neisseria gonorrhoeae* in a 38-year-old male patient with no cardiovascular risk factors or past medical history who presented with prolonged febrile illness, asthenia and weight loss. The blood cultures were positive for gonococcus. He received antibiotic treatment with ceftriaxone for 29 days. The patient developed severe aortic regurgitation and underwent surgical aortic valve replacement with a bileaflet mechanical prosthesis, with favorable outcome.

Key words: infectious endocarditis, gonococcus, *Neisseria gonorrhoeae*, aortic regurgitation, valve replacement surgery

La gonorrea es un problema de salud pública mundial desde la antigüedad, y continúa en la actualidad. Afecta principalmente a la población joven sexualmente activa y los recién nacidos, de niveles socioeconómicos bajos. La infección gonocócica diseminada ocurre en 1-3% de todas las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* y la endocarditis gonocócica es una complicación muy poco frecuente que se observa en 1-2% de estos pacientes.

Se describe un caso de un paciente joven, sin factores de riesgo, que presentó endocarditis infecciosa por *N. gonorrhoeae*, confirmado por hemocultivos, que se trata con ceftriaxona, y cirugía de reemplazo valvular aórtico con prótesis mecánica. Frente a la excentricidad de la enfermedad, el objetivo es exponer la literatura disponible sobre la endocarditis infecciosa (EI) por gonococo, haciendo hincapié en que si bien es poco frecuente, no está erradicada y el retraso en su diagnóstico y tratamiento acarrea graves consecuencias.

Caso clínico

Varón de 38 años sin factores de riesgo cardiovascular, oriundo de Paraguay, que presentaba síndrome febril prolongado, astenia y pérdida de peso (8 kg en un mes). Se realizaron 5 hemocultivos (HMC), de los que 4 resultaron positivos para *N. gonorrhoeae*, con un ecocardiograma Doppler transtorácico (ETT) que evidenció: ventrículo izquierdo moderadamente dilatado con hipertrofia excéntrica, con deterioro moderado de la función sistólica global (DDVI 6.5 cm, DSVI 5.1 cm, Fey 45%), sin alteraciones segmentarias de la contracción. Se observaron dos vegetaciones, una sobre la valva no coronaria, refringente, muy móvil y pediculada que prolapsaba hacia tracto de salida del ventrículo izquierdo en diástole de aproximadamente 4 × 4 mm y otra menos móvil, sobre la valva coronaria derecha, de aproximadamente 2 × 3 mm (Fig. 1), que generaban insuficiencia aórtica grave con jet excéntrico a la valva anterior mitral, con flujo holodiastólico reverso en aorta abdominal. Otro hallazgo fue un flujo continuo entre válvula aórtica y aurícula derecha compatible con pequeña fístula por ruptura de seno de Valsalva derecho, secundaria a endocarditis.

No presentó signos ni síntomas venéreos, con serologías para hepatitis B, hepatitis C y HIV, negativas. El fondo de ojos y la ecografía abdominal no mostraron impactos sépticos. Se inició tratamiento con ceftriaxona, que cumplió por 4 semanas, con HMC de control que resultaron negativos.

Por evolucionar con insuficiencia cardíaca, se indicó tratamiento quirúrgico. Se realizó cirugía de reemplazo valvular aórtico con prótesis mecánica bidisco N° 23, y durante el acto quirúrgico no se encontró la fístula auricular derecha. Evolucionó hemodinámicamente estable.

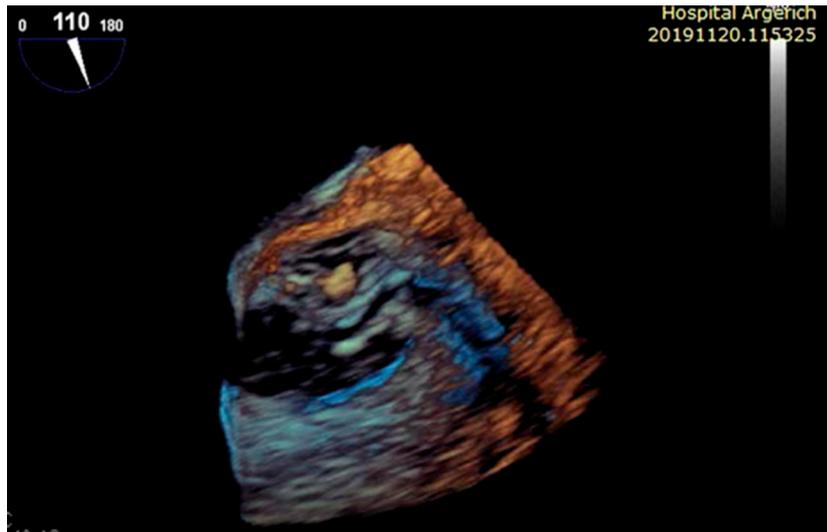
Recibido: 19-IV-2021

Aceptado: 14-VII-2021

Dirección postal: Jessica Volpato, San José de Calasanz 711 5to B, 1424 Buenos Aires, Argentina

e-mail: jessivolpato1@gmail.com

Fig. 1.- Reconstrucción 3D de ecocardiografía. Se observa la válvula aórtica con vegetaciones



El cultivo de válvula nativa resultó negativo. Se realizó nuevo ETT en el post operatorio inmediato que evidenció prótesis mecánica bidisco aórtica con gradientes aumentados (probablemente por anemia). Se observó regurgitación periprotésica entre la prótesis y el tabique interventricular y otra regurgitación entre la prótesis y la válvula mitral. Se otorgó alta hospitalaria.

Discusión

La gonorrea continúa siendo un problema de salud pública mundial desde la antigüedad, que afecta principalmente a la población joven sexualmente activa y los recién nacidos, de niveles socioeconómicos bajos. En Argentina, el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud del Ministerio de Salud, notificó en el año 2014, 2818 casos con una tasa de 7.02 cada 100 000 habitantes¹. La presentación clínica varía desde casos asintomáticos, infección sintomática restringida al tracto genital, faringe o recto, e infección diseminada, que afecta principalmente a la piel y las articulaciones².

En la era pre-antibiótica, el gonococo fue responsable de alrededor del 26% de todos los casos de endocarditis y la mayoría de ellos fueron fatales. Luego del advenimiento de la penicilina en la década del 40, la incidencia de la enfermedad declinó sustancialmente, en paralelo al aumento a un 88% de sobrevida en pacientes tratados con antibióticos exclusivamente y de forma adecuada³.

De todas las infecciones gonocócicas, a nivel mundial la forma diseminada ocurre en el 1-3%, y la endocarditis gonocócica es una complicación infrecuente que se obser-

va en el 1-2% de estos pacientes. En todo el mundo hay 120 casos de endocarditis infecciosa por *N. gonorrhoeae* reportados en la era pre-antibiótica y 70 casos en la era post-antibiótica con una tendencia hacia un aumento⁴.

En primer lugar, según los criterios de Duke modificados, nuestro paciente cumplía con tres criterios mayores y uno menor de EI de los criterios clínicos y con un criterio microbiológico, considerándose como un caso definitivo⁵.

En segundo lugar, los registros de EI en Argentina (EIRA⁶, EIRA 2⁷ y EIRA 3⁸) muestran que los Gram negativos son poco frecuentes, al igual que lo que ocurre en nuestro centro⁹, en donde en el análisis de los últimos 30 años de EI se encontró que solo el 10% de HCM positivos correspondía a gérmenes Gram negativos (datos propios no publicados) y este caso es el primero informado de EI por gonococo.

Las características clínicas asociadas en la EI por *N. gonorrhoeae*, en un estudio con 70 pacientes, son: la edad media de 28 años con un predominio masculino; el 27% de los casos se asociaron a una infección gonocócica primaria y solo 11.4% tenía antecedentes de enfermedad cardíaca valvular o soplo cardíaco antes del inicio de la enfermedad. Los signos más comunes fueron soplo, fiebre, taquicardia, artritis, embolización sistémica, y esplenomegalia¹⁰, características clínicas que en su mayoría coinciden con lo observado en nuestro paciente, el cual no presentó síntomas venéreos.

Como en otras formas de EI, los hallazgos de laboratorio más comunes son anemia leve a moderada, leucocitosis y una eritrosedimentación elevada. Por lo tanto, estas pruebas no son útiles para diferenciarla de otros tipos de endocarditis.

Los cultivos de uretra, faringe y recto fueron frecuentemente negativos para *N. gonorrhoeae* en endocarditis gonocócica, pero los hemocultivos resultan positivos en el 95.7% de todos los casos. Lo cual difiere de otras gonococcemias diseminadas donde la tasa de positividad de HMC es del 10-30%².

Debe llamarnos la atención la afectación de pacientes jóvenes con válvulas nativas normales y rápida progresión a la falla cardíaca.

El desarrollo de la enfermedad gonocócica diseminada ocurre principalmente en la infección asintomática y se asocia con una susceptibilidad del huésped que incluye deficiencia del complemento, lupus eritematoso sistémico, infección por HIV y desnutrición. Sin embargo, nuestro paciente no presentaba ninguno de estos factores de riesgo.

Otra de las características de la EI por este agente etiológico es la propensión a la afectación de la válvula aórtica con vegetaciones grandes y formación de abscesos en el anillo de la válvula, lo cual se relaciona con la alta incidencia de intervenciones quirúrgicas de estos pacientes².

La ecocardiografía, como en todos los casos de EI, es una herramienta muy útil. Jackman J y col. publicaron en 1991 un informe sobre 25 años de experiencia en EI gonocócica. En el mismo se documentaron vegetaciones en 94.5% de casos, siendo la válvula aórtica la involucrada en más del 50% de ellos, seguido de la mitral y válvulas pulmonares en 24% y 14%, respectivamente. El orden de incidencia en la afectación valvular se mantiene desde la era pre-antibiótica¹¹. En nuestro caso el compromiso fue de válvula aórtica que complicó con insuficiencia grave y fistula entre válvula aórtica y aurícula derecha.

Con respecto a la fístula, si bien no se la observó durante el acto quirúrgico, en la literatura se describe el desarrollo de abscesos perivalvulares en más de la mitad de los casos de afectación valvular aórtica y, es frecuente observar esta complicación debido a la alta incidencia de abscesos que degeneran en aneurismas y fistulas con posibilidad de comunicación hacia aurícula derecha, ventrículo izquierdo, entre otros. Por lo tanto, debe considerarse de forma temprana la ecocardiografía transesofágica durante esta infección, para evitar el curso fatal de la misma, siempre que el ETT sea dudoso. Su tratamiento consiste en el cierre con puntos de sutura¹².

Un dato a destacar en cuanto a resultados post quirúrgicos es que la incidencia de fugas paraprotésicas, tal como se ven en nuestro paciente, es algo mayor que en cirugía valvular aórtica electiva para condiciones no infecciosas, en las cuales es de 1% a 2%. Esto se debe a que el tejido se vuelve friable en el anillo aórtico y hace una base pobre para anclar los puntos de sutura¹³.

Previo a los antibióticos la condición era casi siempre fatal en comparación con EI por otros agentes etiológicos. Y esta se debía en un 60% a falla cardíaca y en un 40% a falla renal. En la actualidad la mortalidad de esta

enfermedad se estima en un 19% a pesar del tratamiento médico y quirúrgico adecuado, con requerimientos de cirugía valvular en más de la mitad de los casos¹⁴.

En cuanto al tratamiento antibiótico en estos tipos de EI, se observó en los últimos años un aumento de la resistencia a la ciprofloxacina, que se utiliza como primera línea contra la gonorrea, lo que podría significar un aumento de pacientes tratados de forma inadecuada, dando lugar a un mayor riesgo de infecciones diseminadas³. El estudio GRASP, que es un programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana del gonococo, reveló un aumento del 7% en Inglaterra y Gales entre los años 2001 a 2002. En el Reino Unido hasta entonces se recomendaba como tratamiento de la gonorrea: ciprofloxacina, oxalacina y ampicilina/probenecid, el esquema elegido debe eliminar el 95% de las infecciones de los pacientes para ser primera línea de tratamiento. Con este estudio quedó demostrado que la ciprofloxacina ya no cumple con este criterio y se recomienda el tratamiento con cefalosporinas de tercera generación.

En nuestro país, en concordancia con lo descrito previamente, los datos del Programa Nacional de Vigilancia de la Sensibilidad a los Antimicrobianos en *Neisseria gonorrhoeae* correspondientes al año 2018 mostraron elevados niveles de resistencia a ciprofloxacina (73.3%), penicilina (44.8%) y tetraciclina (30.1%). Sin embargo, ningún aislamiento presentó resistencia a ceftriaxona y/o cefixima, tratamiento que fue el utilizado en nuestro paciente¹⁵.

Por último, dado el compromiso valvular aórtico agudo con insuficiencia cardíaca, tenía indicación quirúrgica de remplazo valvular que se llevó a cabo exitosamente¹⁶.

En resumen, este caso confirma que es importante recordar las infecciones por gonococo en personas sexualmente activas y considerar la complicación con EI. Ante el hallazgo de bacteriemia por gonococo se debe complementar el estudio por una ecocardiografía para poder encaminar el diagnóstico de endocarditis gonocócica.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. García SD, Casco RH, Losada MO, Perazzi BE, Vay CA, Famiglietti AMR. Estado actual de la gonorrea. *Rev Asoc Med Arg* 2016; 129: 1-4.
2. De Campos FPF, Kawabata VS, Bittencourt MS, Lovisollo SM, Felipe-Silva A, de Lemos AP. Gonococcal endocarditis: an ever-present threat. *Autops Case Rep* 2016; 6: 19-25.
3. Cove-Smith A, Klein JL. Gonococcal endocarditis: forgotten but not quite gone. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 696-7.
4. Shetty A, Ribeiro D, Evans A, Linnane S. Gonococcal endocarditis: a rare complication of a common disease. *J Clin Pathol* 2004; 57: 780-1.

5. Casabé J, Giunta G, Varini S, et al. Consenso de endocarditis infecciosa. *Rev Argent Cardiol* 2016; 84:10-11.
6. Arguello E, Puentes AE, Lanosa G, Varini SD, Casabe JH. Endocarditis infecciosa en válvula nativa en pacientes no adictos a drogas endovenosas. Aspectos infectológicos. *Rev Argent Cardiol* 1994; 64: 21-2.
7. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J* 2006; 151: 545-52.
8. Avellana P, García Aurelio M, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian LR, Spennato M. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA. *Rev Argent Cardiol* 2018; 86: 20-8.
9. Kazelian LR, Vidal LA, Neme R, Gagliardi JA. Endocarditis infecciosa activa: 152 casos. *Medicina (B Aires)* 2012; 72: 109-14
10. Nie S, Wu Y, Huang L, Pincus D, Tang YW, Lu X. Gonococcal endocarditis: a case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 23-7.
11. Jackman J, Brent Glamann O. Southwestern Internal Medicine Conference: Gonococcal Endocarditis: Twenty-Five Year Experience. *Am J Med Sci* 1991; 301: 221-30.
12. Sobel JL, Maisel AS, Tarazi R, Blanchard DG. Gonococcal endocarditis: assessment by transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10:367-70.
13. Hillness AD, Molloy PJ. Urgent aortic valve replacement in disseminated gonococemia associated with sinus of valsalva aneurysm and fistula formation; *Aust N Z J Surg* 1976; 46: 246-8.
14. Fenton KA, Ison C, Johnson AP, et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002. *Lancet* 2003; 361(9372): 1867-9.
15. Ministerio de Salud. Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina Nº 36; 2019. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-el-vih-sida-e-its-en-la-argentina-ndeg-36>; consultado marzo 2021.
16. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol* 2016; 69: e1-e49.