

Melioidosis con endocarditis de válvula protésica

Prosthetic valve endocarditis in melioidosis. Case report

Manuel Pérez¹, María Currea¹, Carlos Martínez¹, Jairo Pérez² y Álvaro Arango²

¹Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia.

²Servicio de Infectología, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, D.C., Colombia.

Sin conflictos de interés.

Sin financiamiento.

Recibido: 16 de julio de 2021 / Aceptado: 28 de noviembre de 2021

Resumen

La melioidosis es endémica en varias regiones, con predominio en el Sudeste Asiático, norte de Australia, sur de Asia, China y Taiwán. En Sudamérica, Colombia ocupa el segundo lugar de casos de melioidosis, después de Brasil. Su manifestación clínica es variable, desde una infección asintomática hasta un compromiso multiorgánico con formación de abscesos múltiples y choque séptico. El compromiso cardíaco es inusual, con una incidencia menor del 1%. Se presenta el caso de un varón de 51 años, colombiano, con antecedente de una válvula aórtica mecánica, quien presentó un absceso en la pierna derecha y en la válvula cardíaca protésica, aislándose *Burkholderia pseudomallei* en hemocultivos y en el cultivo de secreción de la pierna. Fue tratado con meropenem y cotrimoxazol, con una adecuada respuesta clínica, requiriendo un reemplazo valvular aórtico.

Palabras clave: melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; endocarditis; absceso.

Abstract

Melioidosis is an endemic disease to several regions and occurs predominantly in Southern Asia, Northern Australia, China and Taiwan. In South America, Colombia is second after Brazil in number of melioidosis cases reported. Clinical manifestation varies from asymptomatic infection to multiorgan compromise involving multiple abscesses and septic shock. Cardiac compromise is infrequent, with an incidence of <1%. We report the case of a 51-year-old patient from Colombia with a mechanical aortic valve who had an abscess in right leg and in the prosthetic valve. *Burkholderia pseudomallei* was isolated in blood cultures and drained pus from the leg cultures. Patient was treated with meropenem and cotrimoxazole and required aortic valve replacement, resulting in adequate improvement in clinical symptoms.

Keywords: Melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; endocarditis; abscess.

Introducción

La melioidosis es la infección causada por *Burkholderia pseudomallei*, un bacilo gramnegativo, saprofítico, oxidasa positiva, móvil y aerobio. Afecta a humanos y animales, con una gran variedad de manifestaciones clínicas, desde infecciones asintomáticas hasta un compromiso multiorgánico, con formación de abscesos múltiples y choque séptico. *Burkholderia pseudomallei* se encuentra presente en el suelo y superficies húmedas de las regiones endémicas, si bien es fácilmente aislada en los cultivos de rutina, esta puede ser

erróneamente identificada. Se puede adquirir por inoculación percutánea, inhalación o ingestión¹.

Fue inicialmente descrita en Burma en 1912, y posteriormente en Asia, siendo encontrada en Australia y Tailandia en 1949 y 1955; respectivamente².

La melioidosis es endémica en varias regiones, con predominio en el Sudeste Asiático, norte de Australia, Sur de Asia, China y Taiwán². Tailandia presenta el mayor número de casos, entre 2000 y 3000 casos cada año³. Actualmente existe un aumento de casos de melioidosis notificados fuera de estas regiones incluyendo Medio Oriente, África,

Correspondencia a:

Carlos Martínez

carlosm.martinez@urosario.edu.co

Caribe, Centroamérica y Sudamérica¹. Rolim y cols. realizaron una revisión de los casos publicados de melioidosis en Sudamérica hasta el año 2015, evidenciando 48 pacientes, la mayoría reportados en el área endémica del noreste de Brasil⁴. Colombia es el segundo país sudamericano con mayor incidencia, con más de 30 casos reportados en la literatura médica⁵⁻¹⁵. En Panamá también se han descrito casos de melioidosis lo que sugiere una posible endemicidad^{16,17}.

El compromiso cardíaco por melioidosis es muy infrecuente¹⁸. Presentamos el caso clínico de un adulto con una bacteriemia y abscesos en el tejido subcutáneo de una pierna y en la válvula cardíaca protésica por *B. pseudomallei*.

Caso clínico

Varón de 51 años con antecedentes de una valvulopatía reumática, portador de una prótesis aórtica mecánica desde hacía 14 años, y usuario de warfarina. Era médico de profesión dedicado a labores de ganadería en Paz de Ariporo, Departamento de Casanare, Colombia. Consultó a una institución de salud en la ciudad de Yopal (a 340 km de la ciudad de Bogotá) por un cuadro clínico de sensación febril, diaforesis y dolor punzante en el hemitórax derecho de siete días de evolución, a lo que se agregó una gonartrosis izquierda. Se encontraba en el quinto día de terapia ambulatoria oral con ampicilina/sulbactam y claritromicina por el diagnóstico de una neumonía adquirida en la comunidad, sin haber tenido una mejoría de los síntomas.

Al ingreso al hospital, el paciente se encontraba en buen estado general, con signos vitales normales, afebril, sin dificultad respiratoria, disminución de los ruidos respiratorios en la base pulmonar derecha y a la auscultación cardíaca se evidenciaba el clic valvular en foco aórtico de adecuada tonalidad. Adicionalmente, se evidenció un aumento de volumen de la rodilla izquierda sin rubor, con limitación en la movilidad articular. Se realizó una TC de tórax que mostró una consolidación del lóbulo pulmonar inferior derecho, por lo que inició tratamiento con piperacilina/tazobactam 4,5 g cada 6 h intravenoso. Se solicitó un panel molecular respiratorio, incluyendo SARS-CoV2, que fue negativo y una ecocardiografía transesofágica que no evidenció una endocarditis. Se realizó una artrocentesis de la rodilla izquierda con drenaje de un líquido seroso no purulento, sin estudio citoquímico compatible con infección articular y cultivos negativos, con mejoría clínica posterior al drenaje. Se solicitaron hemocultivos en cuatro botellas, resultando positiva una de ellas para *B. pseudomallei*, a las 31 h de incubación (sistema VITEK 2 de Biomérieux), por lo que inició meropenem 1 g cada 8 h intravenoso. A los cuatro días de hospitalización

aparecieron signos inflamatorios en los tejidos blandos del muslo derecho. Se realizó una ecografía que mostró un absceso de 20 x 9 mm en el tejido celular subcutáneo, realizándose un drenaje con salida de secreción purulenta y crecimiento posterior en los cultivos de *B. pseudomallei*. Con una buena respuesta clínica, y después de 14 días de meropenem, el paciente se dio de alta con indicación de continuar manejo ambulatorio con ampicilina/sulbactam vía oral, por otros siete días.

Dos meses después, reingresó por un cuadro clínico de 12 días de fiebre de predominio nocturno, hasta 38,5°C, diaforesis, astenia y adinamia. Al examen físico no presentaba hallazgos significativos y los signos vitales eran normales. Dado sus antecedentes, se inició tratamiento con meropenem 1 g cada 8 h intravenoso. Los hemocultivos fueron positivos, identificándose *Burkholderia cepacia* a las 19 h de incubación. Se realizó una ecocardiografía transesofágica que no evidenció hallazgos sugerentes de endocarditis, con una TC abdominal y torácica sin abscesos. Se realizó una gota gruesa, serología para *Leptospira* y *Brucella*, todas negativas. A los cuatro días de tratamiento el paciente presentó un dolor agudo en la región escrotal derecha con evidencia en una ecografía testicular de hidrocele y orquiepididimitis derecha, sin evidencia de absceso, por lo cual se adicionó manejo con doxiciclina 100 mg cada 12 horas, vía oral. Posterior a los 10 días de tratamiento con meropenem y doxiciclina hubo una mejoría del dolor en región escrotal. Se tomaron nuevamente dos sets de hemocultivos, de los cuales uno fue positivo para bacilos gramnegativos a las 35 h de incubación, con identificación posterior de *B. pseudomallei*, por sistema VITEK 2 de Biomérieux. Ante la alta sospecha de compromiso valvular se derivó al paciente a nuestra institución.

Al ingreso a la Fundación Cardioinfantil el paciente se encontraba asintomático, en buen estado general, con signos vitales: presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 100 por min, frecuencia respiratoria de 15 por min y temperatura de 36°C. Se auscultaban los ruidos cardíacos taquicárdicos con un clic diastólico en foco aórtico, sin soplos ni otros hallazgos al examen físico. En los exámenes de laboratorio al ingreso destacaba una anemia normocítica (hemoglobina 11,9 g/dl), 6.060 leucocitos/mm³ con predominio de neutrófilos (58%), un aumento en la velocidad de sedimentación globular (VSG) de 64 mm/h y PCR de 6,6 mg/dl, con examen de orina y función renal normal. Se encontraba en los días 18 y 14 de meropenem y doxiciclina; respectivamente. Se realizó una ecocardiografía transesofágica que evidenció un absceso periprotésico de 30 x 14 mm en la región posterolateral de la prótesis aórtica, en relación con un pequeño pseudoaneurisma en la región posterior de la prótesis (Figuras 1 y 2), y un incremento en los gradientes de la prótesis, pero con el resto de los parámetros funcionales normales.

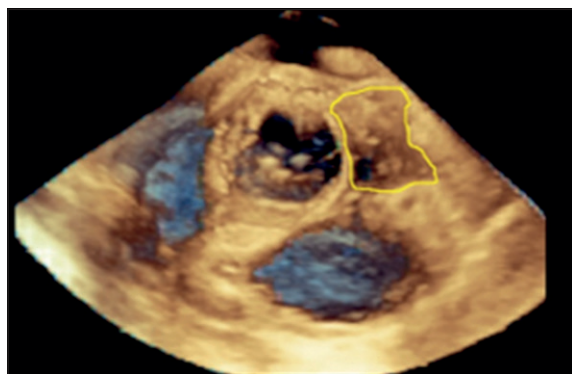


Figura 1. Ecocardiograma transesofágico mostrando absceso periprotésico (delimitado en amarillo) en región posterolateral de la válvula protésica aórtica.



Figura 2. Ecocardiograma transesofágico que evidencia absceso periprotésico (flecha amarilla) en la región posterolateral de la válvula aórtica protésica.

Fue sometido a un procedimiento de Bentall mecánico con válvula On-X aórtica de 23 mm y una reconstrucción de la unión mitroaórtica con parche de pericardio bovino. Durante el postoperatorio, el paciente presentó un ritmo de la unión acelerado por lo cual requirió el implante de un marcapasos bicameral. Se continuó la terapia antibacteriana con meropenem 2 g cada 8 h intravenoso, asociado a cotrimoxazol 320/1.600 mg cada 8 h, por vía oral, hasta completar ocho semanas, como fase intensiva y posteriormente con dosis de 160/800 mg cada 12 h por seis meses, como fase de erradicación. El paciente presentó una buena evolución clínica durante su estancia intrahospitalaria y en los posteriores controles médicos ambulatorios. No se logró aislamiento microbiológico en los cultivos del tejido ni en los hemocultivos en nuestra institución. Se utilizaron medios de cultivo enriquecidos en agar sangre, chocolate y MacConkey.

Discusión

La melioidosis se presenta en la mayoría de los casos con bacteriemia y neumonía, con una mortalidad que puede alcanzar el 14%, principalmente en pacientes con bacteriemia y choque séptico. Se han descrito factores de riesgo para melioidosis incluyendo diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad pulmonar y renal crónica¹⁹.

La afectación cardíaca por melioidosis es muy infrecuente, con una incidencia de menos del 1%¹⁸. En una revisión sistemática realizada por Velusamy y cols., se encontraron 41 pacientes con compromiso cardíaco por *B. pseudomallei*: seis casos de endocarditis, tres de miocarditis y 32 con compromiso pericárdico (pericarditis o derrame pericárdico). La mortalidad global fue de 18,4%, con diferencias según el lugar afectado: 10,3% de los pacientes con pericarditis fallecieron, comparado con el 16,7% de pacientes con endocarditis y el 100% de pacientes con miocarditis¹⁸.

La endocarditis por *B. pseudomallei* es inusual, la mayoría con vegetaciones en válvulas cardíacas nativas, sin lograrse evidenciar abscesos¹⁸.

El caso presentado evidencia el compromiso cardíaco de un paciente portador de una prótesis valvular aórtica mecánica, con aislamiento de *B. pseudomallei* en hemocultivos en dos hospitalizaciones diferentes y en un cultivo de un absceso de tejidos blandos, con el hallazgo ecocardiográfico de un absceso, presentación habitual de la melioidosis. Adicionalmente hubo crecimiento en un hemocultivo de *B. cepacia* lo cual podría corresponder a una falsa identificación, ya que no es infrecuente que laboratorios en áreas no endémicas identifiquen erróneamente *B. pseudomallei* como *B. cepacia*, *Pseudomonas stutzeri* u otras especies de *Pseudomonas*¹. Además, el sistema VITEK 2 tiene un amplio margen de error con una precisión solo entre 63 y 81%²⁰. Se había advertido previamente la dificultad de los sistemas automatizados para la identificación de *B. pseudomallei* clasificándola por error como *B. cepacia*²¹. También se ha mencionado que la especificidad para la identificación de *B. pseudomallei* en sistemas automatizados puede ser dependiente de la región geográfica²².

No se encontraron en la literatura médica casos reportados previamente de endocarditis por *B. pseudomallei* en pacientes con válvula protésica y, a diferencia de los casos de endocarditis publicados, nuestro paciente requirió un reemplazo valvular¹⁸.

En Colombia se han comunicado más de 30 casos de melioidosis. No sabemos si este aumento corresponde a casos esporádicos o si es una enfermedad emergente²³. Además, el análisis genómico de diversos aislados de *B. pseudomallei* en Colombia es diverso, lo que sugiere que es una infección que se encuentra establecida y diseminada en toda la región²⁴.

El tratamiento de la melioidosis consta de una fase intensiva de tratamiento antibacteriano intravenoso, seguida de una fase de erradicación por vía oral. Cotrimoxazol oral es adicionado en la fase intensiva en casos de melioidosis cutánea, osteoarticular, meníngea o en colecciones profundas. La duración del tratamiento antimicrobiano depende del foco de la infección y puede oscilar entre dos semanas en la fase intensiva y 12 semanas en la de erradicación en casos de abscesos cutáneos, hasta ocho semanas en la fase intensiva y 24 semanas en la de erradicación en casos de infección arterial²⁵. En la fase inicial,

en pacientes no críticos, se recomienda el manejo con ceftazidima²⁶ y en pacientes críticos, con meropenem²⁷. A pesar de la poca evidencia sobre el claro beneficio de cotrimoxazol como terapia adicional en la etapa inicial²⁸, este aún se utiliza de rutina junto con ceftazidima o algún carbapenem. No hay una recomendación clara de cómo y por cuánto tiempo tratar la endocarditis por melioidosis, particularmente la endocarditis de válvula protésica. En el caso presentado se usó un esquema prolongado de fase intensiva y de erradicación, similar al sugerido en la infección arterial y del sistema nervioso central²⁵.

Referencias bibliográficas

- Currie B J. *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*: Melioidosis and Glanders. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R C, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia; 2010:2869-79.
- Currie B J. Melioidosis: Evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment. Semin Respir Crit Care Med 2015; 36: 111-25. doi: 10.1055/s-0034-1398389.
- Leelarasamee A. Melioidosis in Southeast Asia. Acta Trop 2000; 74: 129-32. doi: 10.1016/s0001-706x(99)00061-3.
- Rolim D, Ximenes Lima R, Ribeiro A K, Colares R M, Lima L D, Rodríguez-Morales A J, et al. Melioidosis in South America. Trop Med Infect Dis 2018; 3: 1-8. doi: 10.3390/tropicalmed3020060.
- Rodríguez J Y, Álvarez-Moreno C A, Cortés J A, Rodríguez G J, Esquea K, Pinzón H, et al. Melioidosis en Colombia, descripción de un caso clínico y consideraciones epidemiológicas. Biomédica 2019; 39: 10-18. doi: 10.7705/biomedica.v39i3.4534.
- Montúfar F E, Ochoa J E, Ortega H, Franco L, Montúfar M C, Monsalve A, et al. Melioidosis in Antioquia, Colombia: an emerging or endemic disease? A cases series. Int J Infect Dis 2015; 37: 50-57. doi: 10.1016/j.ijid.2015.05.023.
- González G, Mantilla W, Rada R. Neumonía y osteomielitis por *Burkholderia pseudomallei*, reporte de un caso clínico. Rev Fac Med 2009; 17:146-9.
- Guzmán-Gómez L, Agudo-Bilbao M, Peiro-Callizo E, Salas C. Melioidosis importada desde Colombia a España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015; 33: 210-6. doi: 10.1016/j.eimc.2014.06.003
- Osorio HE, Durán LF. Melioidosis: Reporte de un caso en el departamento del Huila - Colombia. Rev Fac Salud 2014; 6: 56-9.
- Rosero C H, Gómez G, Gutiérrez O I. Tos y disnea de seis años de evolución en un adulto joven con melioidosis pulmonar crónica. Reporte de caso. Med Lab 2013; 19: 465-72.
- Becerra Lemus J F, Rincón D F, Restrepo L C, Vargas L. Absceso pulmonar por *Burkholderia pseudomallei*. Med Int Mex 2020; 36: 113-7.
- Severiche D. *Pseudomonas pseudomallei* community acquired pneumonia. Rev Colomb Neumol 1998; 10: 188-92.
- Camargo N, Casadiego G K, Fernandez D A, Millan L V, Hernandez A K, Vargas S, et al. A young diabetic patient with sepsis after gardening. Open Forum Infect Dis 2020; 7: ofaa159. doi: 10.1093/ofid/ofaa159.
- Rodríguez J, Morales-López S, Rodríguez G, Álvarez-Moreno C, Esquea K. Case series study of melioidosis, Colombia. Emerg Infect Dis 2019; 25: 1531-4. doi: 10.3201/eid2508.170786
- Rodríguez J, Huertas M, Rodríguez G, Vargas-Otarola S, Benitez-Peñuela M, Esquea K, et al. Case report: Gestational melioidosis through perinatal transmission. Am J Trop Med Hyg 2020; 103: 1838-40. doi: 10.4269/ajtmh.20-0223.
- Araúz A, Castillo K, Santiago E, Quintero Y, Adames E, Castillo B. Geographic distribution and incidence of melioidosis, Panama. Emerg Infect Dis 2020; 26: 118-21. doi: 10.3201/eid2601.180870.
- Araúz A, Castillo B, Castillo K, Santiago E. Melioidosis, emergent disease in Panama? Open Forum Infect Dis 2016; 3(1).
- Velusamy R, Muhi S. Melioidosis and the heart: a systematic review. Trop Med Infect Dis 2020; 5: 1-12. doi: 10.3390/tropicalmed5030121.
- Currie B J, Ward L, Cheng A C. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 Year Darwin prospective study. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4: e900. doi: 10.1371/journal.pntd.0000900.
- Gassiep I, Armstrong M, Norton R E. Identification of *Burkholderia pseudomallei* by use of the Vitek Mass Spectrometer. J Clin Microbiol 2019; 57: e00081-19. doi: 10.1128/JCM.00081-19.
- Zong Z, Wang X, Deng Y, Zhou T. Misidentification of *Burkholderia pseudomallei* as *Burkholderia cepacia* by the VITEK 2 system. J Med Microbiol 2012; 61: 1483-4. doi: 10.1099/jmm.0.041525-0.
- Podin Y, Kaestli M, McMahon N, Hennessy J, Ngian HU, Wong JS. Reliability of automated biochemical identification of *Burkholderia pseudomallei* is regionally dependent. J Clin Microbiol 2013; 51: 3076-8. doi: 10.1128/JCM.01290-13.
- Nasner-Posso K, Cruz-Calderón S, Rodríguez-Morales A, Montufar-Andrade F. [Melioidosis: a sporadic or an emerging disease in Colombia?]. Enferm Infecc Microbiol Clin 2015; 33: 206-7. doi: 10.1016/j.eimc.2014.10.013.
- Duarte C, Montúfar F, Moreno J, Sánchez D, Rodríguez J, Torres A G, et al. Genomic diversity of *Burkholderia pseudomallei* isolates, Colombia. Emerg Infect Dis 2021; 27: 655-8. doi: 10.3201/eid2702.202824.
- Sullivan R, Marshall C, Anstey N, Ward L, Currie B. 2020 Review and revision of the 2015 Darwin melioidosis treatment guideline; paradigm drift not shift. PLoS Negl Trop Dis 2020; 14: e0008659. doi: 10.1371/journal.pntd.0008659.
- White N, Dance D, Chaowagul W, Wattanagoon Y, Wuthiekanun V, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. Lancet 1989; 2: 697-701. doi: 10.1016/s0140-6736(89)90768-x.
- Cheng A, Fisher D, Anstey N, Stephens D, Jacups S, Currie B. Outcomes of patients with melioidosis treated with meropenem. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 1763-5. doi: 10.1128/AAC.48.5.1763-1765.2004.
- Chierakul W, Anunnatsiri S, Short J, Maharjan B, Moosikapun P, Simpson A, et al. Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis. Clin Infect Dis 2005; 41: 1105-13. doi: 10.1086/444456.