

# Cardiocre

[www.elsevier.es/cardiocore](http://www.elsevier.es/cardiocore)



## Original

# Perfil clínico, epidemiológico y pronóstico de la endocarditis infecciosa en un hospital de tercer nivel<sup>☆</sup>

Sergio Gamaza-Chulián<sup>a,\*</sup>, Enrique Díaz-Retamino<sup>a</sup>, Adriana Fernández-Rodríguez<sup>b</sup>, Alberto Giráldez-Valpuesta<sup>a</sup>, Francisco J. Camacho-Jurado<sup>a</sup>, Verónica Escolar-Camas<sup>a</sup>, Manuel Sancho-Jaldón<sup>a</sup> y Rafael Vázquez-García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de abril de 2010

Aceptado el 28 de junio de 2010

On-line el 8 de octubre de 2010

Palabras clave:

Endocarditis infecciosa

Pronóstico

Mortalidad

## R E S U M E N

**Objetivos:** Analizar el perfil clínico, epidemiológico y evolución de la endocarditis infecciosa (EI) en nuestro hospital.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente los enfermos diagnosticados en nuestro centro de EI, desde 2004 a 2009. El objetivo primario fue muerte debido a EI, y el objetivo secundario, un end-point combinado de muerte o necesidad de cirugía cardíaca.

**Resultados:** Se incluyeron 64 pacientes con EI (39% mujeres), con seguimiento medio de 45 meses. Un 56% de las endocarditis ocurrían sobre válvulas protésicas. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron el *S. aureus* (22%), *Staphylococo coagulasa* negativo (16%). Un 25% de los pacientes fallecieron (81% intrahospitalaria), y un 64% tuvieron el evento combinado. Solo la diabetes mellitus y la infección por bacilos gramnegativos se asociaron a mortalidad ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Este estudio muestra modificaciones en el perfil clínico, epidemiológico y microbiológico de la EI en los últimos años. A pesar de las mejoras diagnósticas y terapéuticas, la morbilidad de esta entidad continúa siendo muy elevada.

© 2010 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Clinical and epidemiological profile and prognosis of infective endocarditis in a tertiary hospital

## A B S T R A C T

**Objectives:** To analyse the clinical, epidemiological profile and prognosis of infective endocarditis in a tertiary hospital.

**Methods:** A retrospective study of infective endocarditis was performed between 2004 and 2009. The main end-points were death due to infective endocarditis and the composite one of death and need of surgical repair.

**Keywords:**

Infective endocarditis

Prognosis

Mortality

<sup>☆</sup> Este manuscrito recibió uno de los Premios a Comunicaciones presentadas por Residentes del XLV Congreso de la S.A.C. de 2010.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gamaza80@hotmail.com (S. Gamaza-Chulián).

**Results:** Sixty four patients with infective endocarditis were included (39% women), with 45 months of follow-up. Fifty six percent of the infective endocarditis occurred due to prosthetic valves. The most common isolated organisms were *S.Aureus* (22%), and *coagulase-negative Staphylococcus* (16%). Twenty five percent of patients died during the follow-up (81% at hospital admission), and 64% reached the composite end-point. Only Diabetes Mellitus and negative gram bacilli infection were associated with mortality ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** There have been changes in clinical, epidemiological and microbiological profile in infective endocarditis in recent years. Despite the improvement in diagnostic and therapeutic process, the morbidity-mortality in this disease is still very high.

© 2010 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La endocarditis infecciosa es una infección microbiana de la superficie endocárdica del corazón. Aún cuando la incidencia de esta entidad no es afortunadamente muy alta, siempre ha levantado el interés médico por su conocimiento<sup>1</sup>.

El perfil epidemiológico de esta entidad ha variado notablemente en los últimos años, especialmente en los países industrializados<sup>2</sup>. De hecho, hace unos años esta entidad afectaba básicamente a adultos jóvenes con enfermedad valvular reumática previa, mientras que hoy día la endocarditis infecciosa es resultado de actuaciones sanitarias, bien en pacientes sin enfermedad valvular previa<sup>3</sup>, o bien en válvulas protésicas<sup>4</sup>.

No hay muchos estudios observacionales en nuestro entorno sobre la evolución cambiante de la endocarditis infecciosa. Por ello, nuestro objetivo fue analizar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas de esta entidad en nuestro medio, así como la evolución de estos enfermos.

## Métodos

### Muestra de pacientes

Se incluyeron en nuestro estudio todos aquellos pacientes que ingresaron en nuestro centro desde enero de 2004 a diciembre de 2009 con el diagnóstico de endocarditis infecciosa, basándonos en los criterios diagnósticos de Duke modificados<sup>5,6</sup>. Los pacientes se obtuvieron a través de una búsqueda en la base de datos de nuestro centro según el diagnóstico codificado (endocarditis). Se registraron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y microbiológicos.

### Ecocardiografía

En todos los pacientes incluidos en el estudio se realizó un ecocardiograma transtorácico y un ecocardiograma transesofágico, por cardiólogos experimentados en esta técnica de nuestro laboratorio de ecocardiografía. Previa a la realización del estudio transesofágico, era preciso el consentimiento informado por escrito del paciente.

De forma sistemática se realizaban los estudios en modo M, bidimensional y estudios Doppler a cada paciente. Antes de la introducción de la sonda transesofágica, se administraba

xilocaína al 10% como anestésico local de forma sistemática, salvo contraindicación.

### Definición de términos

Se definió insuficiencia cardíaca como la presencia de disnea y signos objetivos de la misma (crepitantes a la auscultación, signos congestivos en la radiografía de tórax, o tercer ruido).

Se consideró la presencia de fiebre como una temperatura termometrada mayor de 38 °C. El término embolización se refiere a la presencia de signos de afectación secundaria de cualquier órgano debido al desplazamiento de un émbolo infectado. Un caso de endocarditis infecciosa se consideró que tenía hemocultivos negativos cuando al menos 2 cultivos diferentes se obtuvieron y todos ellos fueron negativos en el momento del alta hospitalaria.

Con respecto a las definiciones ecocardiográficas, se consideró que un paciente tenía una vegetación cuando se detectó cualquier masa ecogénica, móvil unida a las valvas, aparato subvalvular, la superficie del endocardio (generalmente en la dirección del jet regurgitante) o a un dispositivo protésico intracardiaco. Un absceso/pseudoaneurisma se diagnosticó cuando se detectó material ecogénico paravalvular anormal o un espacio relativamente libre de ecos. Una fístula se definió como la presencia de una vía anatómica anormal que comunicaba dos cavidades diferentes. Consideramos la existencia de prolapso, siempre que hubiese desplazamiento sistólico por debajo del plano del anillo en el plano paraesternal de eje largo, de al menos una valva.

Todas las causas de muerte durante la hospitalización y el seguimiento se registraron y se clasificaron en atribuidas o no a la endocarditis infecciosa

### Seguimiento

Se definió el objetivo primario como muerte atribuida a la endocarditis infecciosa (bien a progresión de la misma, complicaciones derivadas de la endocarditis, o bien como consecuencia de la intervención médica o quirúrgica de la enfermedad), y como secundario un objetivo combinado de muerte o necesidad de cirugía cardíaca por la propia endocarditis infecciosa.

### Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal, se expresaron como media  $\pm$  DE y se comparaban mediante la prueba

t de Student (test t para muestras independientes). Las variables discretas se expresaron como proporciones (porcentajes) y se comparaban por el método chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Las variables que mostraron influencia significativa por análisis univariante se incluyeron en un análisis multivariante de regresión logística. El odds ratio ajustado (OR) y sus intervalos de confianza al 95% (IC) se calcularon usando los coeficientes de regresión estimadas y sus errores estándares en el análisis de regresión logística. Se definió la significación estadística como una  $p < 0,05$ . Para el análisis de los datos, se empleó el programa SPSS versión 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EEUU.).

## Resultados

Se incluyeron un total de 64 pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa durante el periodo de reclutamiento, de los cuales 57 cumplían el diagnóstico de endocarditis definitiva según los criterios de Duke modificados (89%), y 7 el

de endocarditis posible (11%), 39 hombres (61%) y 25 mujeres. Destaca la alta prevalencia de endocarditis sobre válvula protésica (36 pacientes, 56%) y sobre dispositivos intracardiacos (9%), siendo el resto sobre válvulas nativas (70% de ellas sobre válvulas degenerativas, 13% sobre reumáticas, 13% sobre alteraciones congénitas y un caso sin valvulopatía predisponente). De los pacientes con endocarditis sobre válvula protésica, 6 de ellos (17%) eran endocarditis protésicas precoces, mientras los 30 restantes eran tardías (83%).

La localización de la endocarditis infecciosa se refleja en la figura 1.

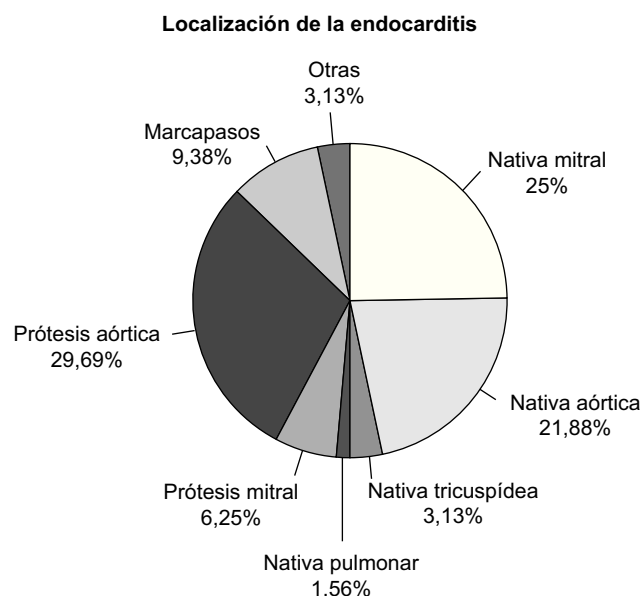
Los pacientes se siguieron durante una media de  $45,3 \pm 39,6$  meses, periodo durante el cual 16 pacientes fallecieron debido al episodio índice de endocarditis infecciosa (25%), de los que 13 (86%) fallecieron durante el ingreso hospitalario, y 3 durante el seguimiento a largo plazo (media de 109 días hasta la muerte), dos de los cuales fueron por progresión de insuficiencia cardíaca por valvulopatía no intervenida por alto riesgo quirúrgico, y otro por ictus hemorrágico. Las características basales de estos pacientes se refleja en la tabla 1.

Cuarenta y un pacientes alcanzaron el objetivo combinado (64%). En total, 31 pacientes (48%) precisó cirugía cardíaca debido a la endocarditis infecciosa, de las cuales 14 se intervinieron de forma urgente (45%), otros 14 de forma electiva durante su ingreso hospitalario (45%) y los 3 restantes precisaron cirugía durante el seguimiento a largo plazo.

La presentación clínica fue similar en ambos grupos (tabla 2). El síntoma más frecuentemente encontrado fue la fiebre (91%), ya que solo 6 pacientes se presentaron afebriles durante el ingreso. Un 78% de los pacientes presentó soplo cardíaco, y un 28% de los pacientes presentó al menos un fenómeno embólico antes o durante el ingreso hospitalario (50% de los embolismos fue a sistema nervioso central, 17% embolismos esplénicos, 11% pulmonares). También un 28% estaba en situación de insuficiencia cardíaca antes o durante el ingreso hospitalario.

El perfil microbiológico de los pacientes se resume en la figura 2. Un 22% de los pacientes con endocarditis infecciosa tenían hemocultivos negativos, si bien el 100% estaban con antibioterapia empírica previa a la realización de los hemocultivos. De los gérmenes más frecuentemente aislados destaca el *S. aureus* (22%), *Staphylococcus coagulasa* negativo (16%), enterococos (11%) y *S. viridans* (9%). La distribución de gérmenes en ambos grupos queda reflejada en la tabla 2.

Las complicaciones locales fueron frecuentes en nuestra muestra. Hasta un 25% de los pacientes tenían un absceso



**Figura 1 – Distribución de porcentajes de localización de endocarditis infecciosa.**

**Tabla 1 – Características basales de ambos grupos**

|                     | Supervivientes    | Muerte          | Significación |
|---------------------|-------------------|-----------------|---------------|
| Edad                | 63,02 $\pm$ 14,19 | 69,63 $\pm$ 9,3 | p=0,09        |
| Varón               | 31 (66%)          | 7 (44%)         | p=0,12        |
| Diabetes mellitus   | 15 (32%)          | 10 (62%)        | p=0,03        |
| Hepatopatía         | 6 (13%)           | 4 (23%)         | p=0,26        |
| Transplante previo  | 0 (0%)            | 2 (12%)         | p=0,07        |
| Insuficiencia renal | 13 (28%)          | 7 (44%)         | p=0,25        |
| Endocarditis previa | 3 (6,4%)          | 0 (0%)          | p=0,56        |
| ADVP                | 1 (2,1%)          | 0 (0%)          | p=0,75        |
| VIH                 | 1 (2,1%)          | 0 (0%)          | p=0,75        |

ADVP: adicto a drogas por vía parenteral; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 2 – Factores clínicos y microbiológicos en ambos grupos

|                          | Supervivientes | Muerte   | Significación |
|--------------------------|----------------|----------|---------------|
| Fiebre                   | 41 (89%)       | 15 (94%) | p=0,65        |
| Soplo cardíaco           | 37 (79%)       | 12 (75%) | p=0,76        |
| Insufic. cardíaca        | 13 (28%)       | 5 (31%)  | p=0,78        |
| Fenóm. vasculares        | 5 (8%)         | 0 (0%)   | p=0,23        |
| Embolismos               | 15 (32%)       | 2 (12%)  | p=0,13        |
| Leucocitosis             | 27 (59%)       | 14 (87%) | p=0,06        |
| <i>S. aureus</i>         | 21%            | 27%      | p=0,64        |
| <i>S. epidermidis</i>    | 8%             | 20%      | p=0,22        |
| <i>S. viridans</i>       | 8%             | 0%       | p=0,34        |
| <i>S. bovis</i>          | 8%             | 7%       | p=0,86        |
| Hongos                   | 2%             | 0%       | p=0,65        |
| Enterococo               | 13%            | 7%       | p=0,34        |
| Bacilo gram              | 0%             | 20%      | p=0,04        |
| Otro <i>S. coagulasa</i> | 11%            | 0%       | p=0,12        |

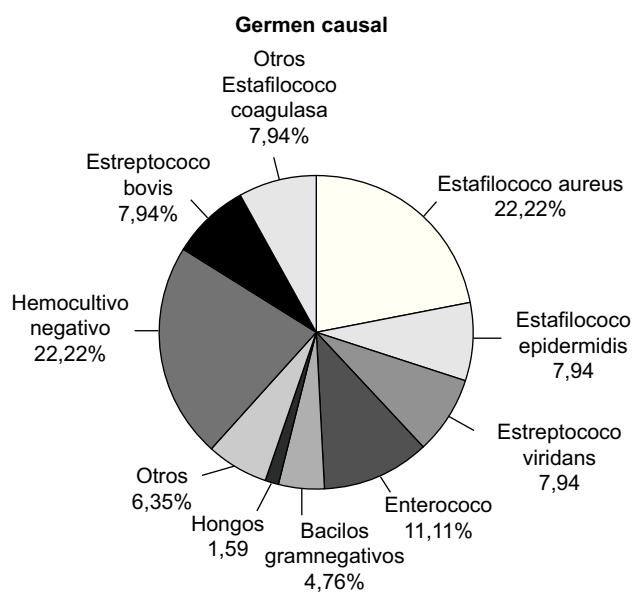


Figura 2 – Distribución de porcentajes de germen causal de endocarditis infecciosa.

perivalvular, siendo más frecuente en el grupo que alcanzaba el objetivo primario (43,8 vs 17,4%,  $p=0,02$ ). El pseudoaneurisma se presentó en un 11% de los enfermos, un paciente presentó prolapsos valvulares (1,6%) y no hubo ningún caso registrado de fístula.

De todas las variables analizadas en nuestro estudio, el análisis univariante identificó la diabetes mellitus (OR 3,55, IC 95% 1,09–11,61,  $p=0,03$ ) y la infección por bacilos gramnegativos (OR 5,01, IC 95% 1,4–17,8,  $p=0,01$ ) como predictores de mortalidad.

## Discusión

Las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa están variando en los últimos años<sup>2</sup>. En nuestro estudio se han puesto de manifiesto la indudable mayor incidencia de esta

entidad sobre válvula protésica y dispositivos intracardíacos, como refleja la figura 1, ya publicado en estudios previos<sup>7</sup>.

Los pacientes con endocarditis infecciosa en nuestro estudio son pacientes con elevada comorbilidad, lo que refleja la aparición de esta enfermedad en pacientes cada vez más añosos<sup>2</sup>.

Hasta la fecha se había considerado el estreptococo como el germen más frecuentemente aislado<sup>8</sup>. En nuestro estudio el *S. aureus* fue el microorganismo causante fundamental, como manifiestan otros estudios actuales en países industrializados<sup>9–11</sup>, con una incidencia cada vez mayor de estafilococos *coagulasa* negativos.

Las características clínicas no han variado con el tiempo<sup>12</sup>, y encontramos en nuestro estudio hasta un 91% de los pacientes con fiebre, un 78% con soplo cardíaco y hasta un 28% de los pacientes presentó al menos un fenómeno embólico antes o durante el ingreso hospitalario, cifras parecidas a estudios previos<sup>13</sup>.

Hasta un 48% de los pacientes de nuestra muestra precisó cirugía cardíaca debido a la endocarditis infecciosa, lo que corrobora estudios previos<sup>14,15</sup>.

En nuestra muestra se alcanzó una mortalidad debida a la endocarditis infecciosa del 25%, una cifra elevada pero similar a otros países de nuestro medio<sup>3,16–18</sup>. De hecho la mortalidad en nuestro estudio es muy similar a la de series históricas previas, lo cual contrasta con otros estudios, como el de Anguita et al<sup>19</sup>, en el que la supervivencia parece mejorar con los años, probablemente achacable a una precoz selección de los pacientes a cirugía electiva relativamente precoz, si bien el perfil de pacientes de su estudio contrasta con nuestra serie, con una edad media muy inferior a la de nuestro estudio y con una gran proporción de pacientes sin cardiopatía predisponente, lo cual también conlleva un mejor pronóstico.

Solo la diabetes mellitus y la infección por bacilos gramnegativos aparecieron en nuestro estudio como factores independientes de mal pronóstico. La diabetes mellitus ya se ha estudiado previamente como factor asociado a una mayor mortalidad<sup>20</sup>, mientras que la infección por bacilos gramnegativos refleja generalmente una infección nosocomial y un germen generalmente más agresivo y resistente a los tratamientos antibióticos convencionales.

El 48% de nuestros pacientes recibió tratamiento quirúrgico, cifra similar a estudios recientes<sup>21</sup>. De ellos, un 45% se hizo de forma urgente, la mayoría por embolismos de repetición o insuficiencia cardíaca secundaria a valvulopatía severa. Curiosamente, solo el 10% de los pacientes intervenidos lo hicieron a largo plazo, lo cual podría explicarse porque aquellos pacientes con valvulopatía severa sin insuficiencia cardíaca eran intervenidos de forma programada previa al alta hospitalaria. Nuestros datos ponen de manifiesto la dificultad en la decisión de tratamiento quirúrgico y el momento ideal del mismo, debido a que tampoco hay estudios aleatorizados que demuestren mayor supervivencia con determinadas indicaciones de la cirugía<sup>22</sup>.

La principal limitación de nuestro estudio es el bajo número de pacientes incluidos, así como la incidencia de eventos, que puede no alcanzar el número adecuado para demostrar diferencias estadísticas. Otro importante factor a tener en cuenta es que nuestro hospital es centro de referencia en cardiología y cirugía cardiovascular, con lo que los pacientes incluidos podrían tener un peor pronóstico y unas características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas diferentes a la de la población general afectada por endocarditis infecciosa, lo que podría justificar la alta morbilidad de nuestra serie.

En conclusión, la endocarditis infecciosa es una entidad cambiante, con una cada vez mayor incidencia de esta entidad en portadores de válvulas protésicas y dispositivos intracardiacos, y que a pesar de las diferencias en el perfil clínico, epidemiológico y microbiológico de esta entidad, así como las mejoras en las técnicas diagnósticas y el manejo terapéutico de estos pacientes, la morbilidad ha permanecido inalterada a través de los años.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001;345:1318-30.
2. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004;363:139-49.
3. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288:75-81.
4. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods MC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007;28:196-203.
5. Fournier PE, Casalta JP, Habib G, Messana T, Raoult D. Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis Service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. *Am J Med*. 1996;100:629-33.
6. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30:633-8.
7. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791-7.
8. Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, Cerny A. Infective endocarditis: clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980-1995. *Heart*. 2000;84:25-30.
9. Hill EE, Herijgers P, Herregods MC, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:5-12.
10. Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligiarou O, Manoli H, et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:556-61.
11. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortés C, et al.; The Endocarditis Infecciosa en la Republica Argentina (EIRA-2) Study. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. *Am Heart J*. 2006;151:545-52.
12. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart*. 2006;92:879-85.
13. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112:69-75.
14. Jault F, Gandjbakhch I, Rama A, Nectoux M, Bors V, Vaissier E, et al. Active native valve endocarditis: determinants of operative death and late mortality. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:1737-41.
15. Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. *Heart*. 2000;83:525-30.
16. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarria C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med*. 2007;120:369e1-369e7.
17. Chu VH, Cabell CH, Benjamin Jr DK, Kuniholm EF, Fowler Jr VG, Engemann J, et al. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation*. 2004;109:1745-9.
18. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA*. 2003;289:1933-40.
19. Anguita M, Torres F, Castillo JC, Delgado M, Mesa D, Ruiz M, et al. Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados durante un período de 15 años (1987-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1188-96.
20. Moreno R, Zamorano J, Almería C, Villate A, Rodrigo JL, Herrera D, et al. Influence of diabetes mellitus on short- and mid-term outcome in patients with active infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*. 2002;11:651-9.
21. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the EuroHeart Survey. *Heart*. 2005;91:571-5.
22. Prendergast B, Tornos P. Surgery for infective endocarditis: who and when? *Circulation*. 2010;121:1141-52.