

## REC: CardioClinics

[www.reccardioclinics.org](http://www.reccardioclinics.org)

## Editorial

# El papel de las nuevas técnicas de imagen en el diagnóstico de la endocarditis infecciosa



## Role of new imaging techniques in the diagnosis of infective endocarditis

Carmen Olmos<sup>a,\*</sup>, Aída Ortega-Candil<sup>b</sup> y Fabián Islas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdSSC), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdSSC), Madrid, España

La endocarditis infecciosa (EI) supone un reto diagnóstico que requiere de un elevado índice de sospecha y la combinación de información clínica, técnicas de microbiología y de imagen, mediante la aplicación de los criterios de Duke modificados<sup>1</sup>. La ecocardiografía, tanto transtorácica (ETT) como transesofágica (ETE), juega un papel fundamental no solo en el diagnóstico, sino también en la evaluación pronóstica y el seguimiento de los pacientes durante el tratamiento, y sus hallazgos pueden en muchos casos establecer la indicación quirúrgica, junto con la situación clínica del enfermo. Sin embargo, la ecocardiografía presenta limitaciones en algunos contextos, principalmente en EI protésica o sobre dispositivos de estimulación, y es en estos escenarios clínicos en los cuales persiste una sospecha elevada a pesar de ausencia de confirmación mediante los criterios de Duke, donde técnicas de imagen que han surgido en los últimos años son de particular utilidad. El propósito de este editorial es, por lo tanto, revisar la utilidad, ventajas y limitaciones de estas nuevas herramientas en el diagnóstico de la EI.

### Ecocardiografía transesofágica tridimensional

A pesar de una elevada sensibilidad y especificidad de la ETE bidimensional (ETE2D) para el diagnóstico de EI, que alcanza el

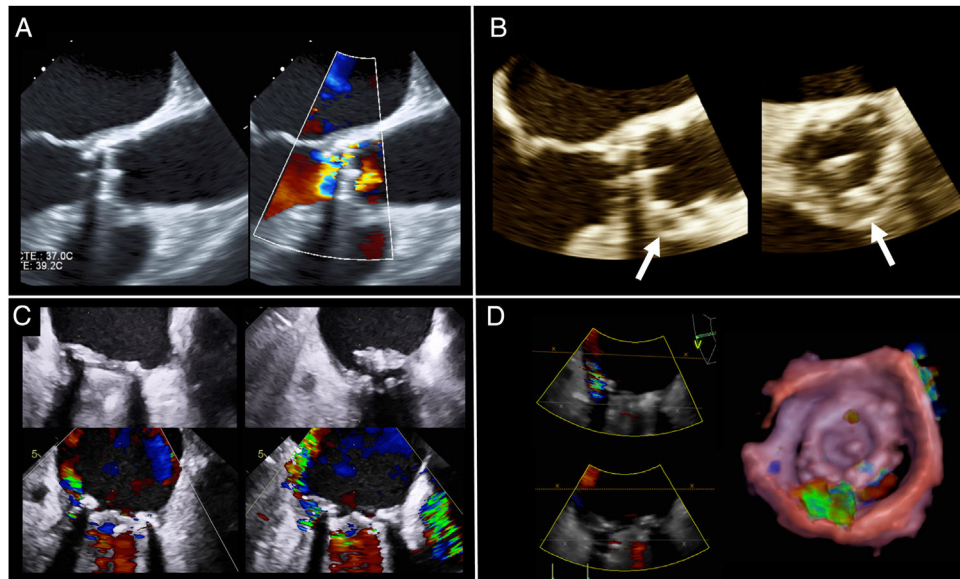
90%, en algunas ocasiones pueden existir falsos negativos de la técnica, principalmente en el caso de la EI protésica, en la cual la sombra acústica ocasionada por el material protésico puede dificultar la visualización de las complicaciones perianulares. Es en este tipo de EI donde la ETE tridimensional en tiempo real (ETE3D) es especialmente útil para la evaluación de complicaciones perianulares, y la detección y cuantificación de la insuficiencia periprotésica (fig. 1), pues permite obtener volúmenes completos que pueden ser posteriormente procesados para obtener planos de los dispositivos que no son posibles con la ETE2D. Así, diferentes estudios han demostrado que la ETE3D presenta una mayor sensibilidad para la detección de complicaciones perianulares y define con mayor precisión que la ETE2D la relación existente entre estas complicaciones y las estructuras adyacentes, proporcionando una visión de la anatomía tal y como se observaría en el campo quirúrgico real, aspectos todos ellos de relevancia para la planificación de la cirugía<sup>2,3</sup>.

Además, se ha postulado que la ETE3D permite cuantificar de forma más precisa el diámetro mayor de las vegetaciones, lo que se asociaría con una mejor predicción del riesgo embólico<sup>4</sup>. No obstante, el bajo *frame rate* de la ETE3D podría disminuir la sensibilidad en la detección de vegetaciones de pequeño tamaño, por lo que actualmente esta técnica siempre debe ser utilizada en combinación con la ETE2D.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmen.olmosblanco@gmail.com](mailto:carmen.olmosblanco@gmail.com) (C. Olmos).  
<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2018.12.009>

2605-1532/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

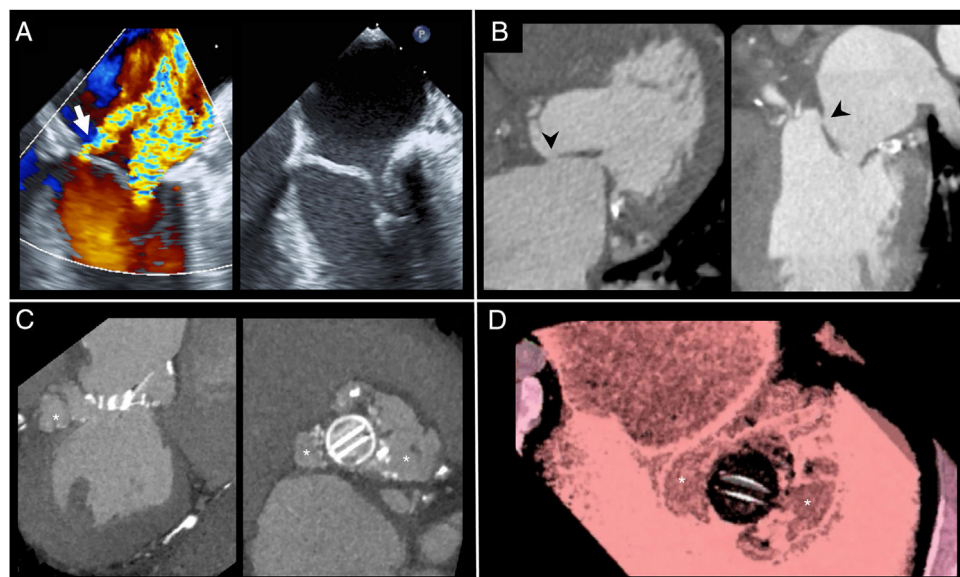


**Figura 1** – Ecocardiografía transesofágica (ETE) tridimensional en endocarditis protésica. A y B: endocarditis sobre prótesis aórtica mecánica con absceso a nivel del anillo anterior aórtico (flechas), no visible mediante ETE bidimensional (A). Su localización y extensión se observó mediante ETE tridimensional (B). C y D: endocarditis sobre prótesis mitral mecánica, con desinserción parcial de la prótesis, cabeceo protésico e insuficiencia paravalvular grave. Si bien en la ETE bidimensional (C) se observaba la dehiscencia protésica, la ETE tridimensional (D) permitió su localización precisa así como la cuantificación de la insuficiencia mediante Doppler color tridimensional.

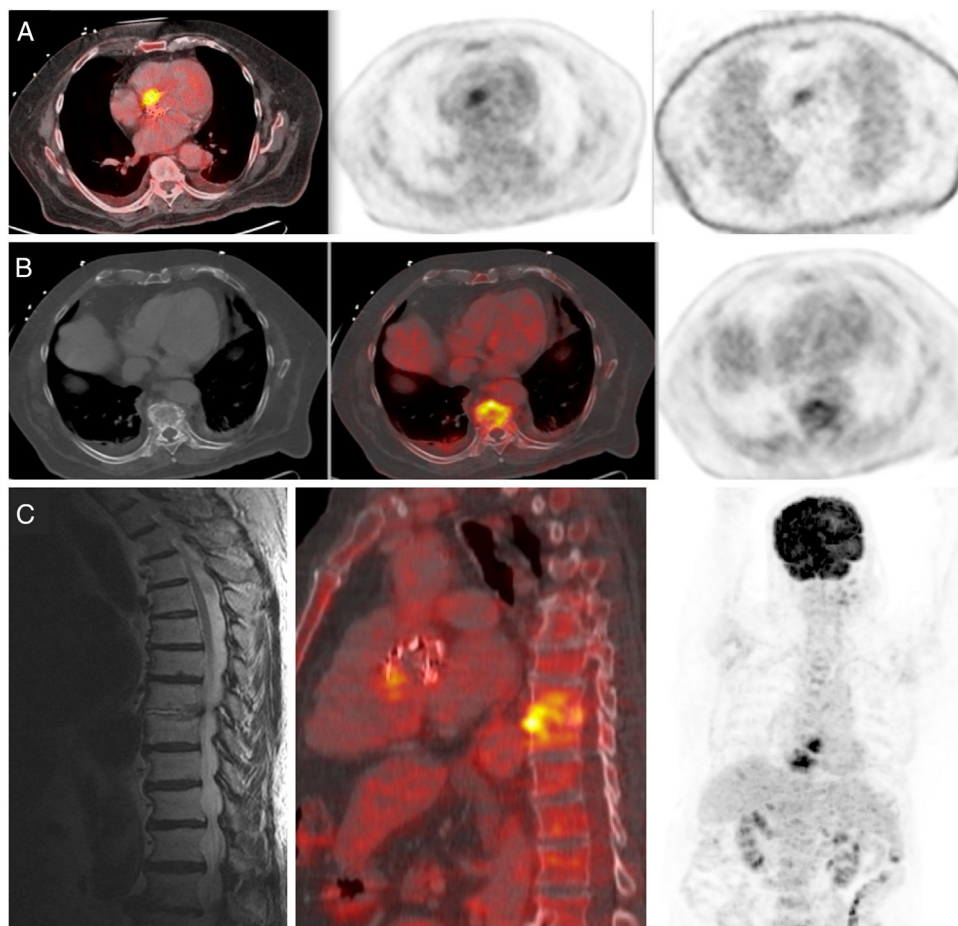
### Tomografía computarizada cardiaca

La tomografía computarizada (TC) cardiaca se ha propuesto como una alternativa a la angiografía invasiva para la

detección de estenosis coronarias significativas previa a la realización de cirugía cardiaca en pacientes con EI, fundamentalmente en casos con elevado riesgo de embolia, como son aquellos con vegetaciones sobre la válvula aórtica<sup>5</sup>. Sin embargo, su utilidad en la EI va más allá del cribado de



**Figura 2** – Tomografía computarizada (TC) en la endocarditis infecciosa. A y B: endocarditis sobre válvula mitral nativa con insuficiencia mitral grave central y chorro excéntrico con origen en la base del velo anterior mitral (flecha). A pesar de la elevada sospecha de perforación, no se observó una solución de continuidad por ecocardiografía (A). La TC muestra una solución de continuidad en el velo anterior mitral (cabezas de flecha) que confirma el diagnóstico de perforación valvular (B). C y D: endocarditis protésica aórtica con gran pseudoaneurisma perianular (asteriscos) (C) observado mediante TC, junto con reconstrucción volumétrica de la imagen (D). Obsérvese el aspecto heterogéneo del pseudoaneurisma, que se rellena de contraste.



**Figura 3 – PET/TC en endocarditis protésica y espondilodiscitis. Paciente con endocarditis sobre prótesis aórtica biológica. En la PET/TC (A, cortes axiales: izquierda, imagen de fusión PET/TC; centro, imagen PET corregida; derecha, imagen PET no corregida) se observa captación de FDG en la porción anterior y lateral derecha a nivel aórtico (SUVmax 8,6) compatible con proceso infeccioso/inflamatorio activo en la prótesis. Adicionalmente se observó captación en el disco intervertebral de D8/D9 (SUVmax 11,2) con extensión a ambos cuerpos vertebrales (B: izquierda, imagen TC; centro, imagen de fusión PET/TC; derecha, imagen PET) con desestructuración del disco y de los platillos vertebrales adyacentes, hallazgos compatibles con espondilodiscitis. Se completó el estudio con resonancia magnética (C: izquierda, corte sagital de resonancia magnética; centro, corte sagital de PET/TC; derecha: proyección PET de máxima intensidad) que mostró hiperintensidad de la señal en secuencia potenciada en T2 en el disco intervertebral, junto con irregularidad de los platillos superior e inferior y alteración de la señal de los cuerpos vertebrales.**

enfermedad coronaria, pudiendo ser una herramienta útil en aquellas situaciones en las que la ETE presenta limitaciones para la adecuada visualización de complicaciones perianulares, sobre todo en EI protésica<sup>6</sup> (fig. 2).

La evaluación de las lesiones típicas de EI por TC cardíaca requiere una elevada resolución espacial, temporal y de contraste con el fin de conseguir imágenes de calidad suficiente. Esta calidad es posible con equipos de TC multidetector de 64 o más detectores con sincronización electrocardiográfica, y gracias a la posibilidad de realizar un gran número de reconstrucciones en las diferentes fases del ciclo cardíaco, lo que permite analizar la movilidad de los velos valvulares y de las vegetaciones<sup>7</sup>. Adicionalmente, técnicas de postprocesado de las imágenes con representación volumétrica e inversión de la sangre pueden ser de gran utilidad para la evaluación tridimensional de las válvulas cardíacas y las

lesiones que asientan sobre ellas, incluidas las perforaciones valvulares<sup>7,8</sup>.

En los diversos estudios que han evaluado la capacidad diagnóstica de la TC cardíaca comparada con la de la ETE, algunos de los cuales incluyeron técnicas de reconstrucción tridimensional para ambas modalidades, se ha demostrado una excelente sensibilidad de la TC para la detección y localización de complicaciones perianulares, fundamentalmente pseudoaneurismas, mientras que la sensibilidad fue inferior a la de la ETE para la detección de vegetaciones de pequeño tamaño (<4 mm) y el diagnóstico de perforaciones<sup>6,8</sup>. Por tanto, en algunas situaciones clínicas, ambas técnicas de imagen pueden proporcionar información complementaria y relevante para la indicación y planificación de la cirugía.

Aunque no se encuentra dentro del ámbito de este editorial, otra de las ventajas de la TC es la detección de manifestaciones

extracardiacas de la EI, principalmente para el diagnóstico y seguimiento de embolias periféricas.

Por otro lado, la TC cardiaca presenta limitaciones entre las cuales hay que destacar las derivadas de la utilización de contrastes yodados y el uso de radiación ionizante, si bien la dosis de radiación se ha reducido significativamente en los últimos años gracias a la mejora de la tecnología y los protocolos de adquisición.

Por tanto, actualmente la TC cardiaca se debe considerar una técnica de imagen de segunda línea, complementaria a la ETE, en casos seleccionados en los que puede cambiar la actitud terapéutica, fundamentalmente cuando existe sospecha de afectación perianular en pacientes con EI protésica que no se consigue visualizar adecuadamente con ETE.

### Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada

En los últimos años, las técnicas de medicina nuclear se han establecido como una herramienta diagnóstica adicional, especialmente en casos de sospecha de EI protésica. Tanto es así que el diagnóstico de complicaciones perianulares en pacientes con prótesis mediante estas técnicas ha sido incluido como un criterio mayor de la enfermedad en las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>1</sup>.

La tomografía por emisión de positrones con 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (<sup>18</sup>F-FDG)/tomografía computarizada (PET/TC) combina la información anatómica de la TC con información metabólica que se obtiene por captación del radiotrazador FDG en áreas de mayor actividad metabólica, como son las células tumorales, o, en el campo que nos ocupa, procesos inflamatorios y/o infecciosos.

Así, se ha demostrado su utilidad en pacientes con sospecha de EI protésica y en las infecciones sobre dispositivos de estimulación intracardiacos, fundamentalmente para la reclasificación de episodios que se categorizan inicialmente como EI posible según los criterios de Duke, y para la detección de embolias periféricas (fig. 3).

En 2013, Saby et al. publicaron una serie de 72 pacientes con sospecha de EI protésica, en la que la PET/TC obtuvo una sensibilidad y especificidad del 73 y 80%, respectivamente. Además, la adición de la información de la PET/TC como criterio mayor aumentó la sensibilidad de los criterios de Duke al ingreso del 70 al 97%, sin variaciones significativas en la especificidad<sup>9</sup>.

Más recientemente, Pizzi et al. publicaron su trabajo de 64 pacientes donde la sensibilidad de la PET/TC para el diagnóstico de EI protésica fue del 87% y la especificidad del 92%. En este estudio se describió, además, que la combinación de la PET con TC con sincronización electrocardiográfica disminuía de forma significativa el porcentaje de estudios «dudosos» (20 frente a 8%), y aumentaba la detección de complicaciones perianulares<sup>10</sup>.

En las infecciones de prótesis de aorta ascendente, en donde el rendimiento diagnóstico de los criterios de Duke es menor que en otros escenarios, la PET/TC presenta elevada sensibilidad (89%), siendo las captaciones heterogéneas alrededor del injerto las que se asocian con mayor frecuencia a infección del mismo<sup>11</sup>.

En los dispositivos de estimulación intracardiacos, la PET/TC ha mostrado una alta sensibilidad para la detección de infección de la bolsa del generador, si bien su sensibilidad es pobre en aquellos pacientes con infección de los electrodos<sup>12</sup>.

Por el contrario, el rendimiento diagnóstico de la PET/TC en EI nativa es bajo<sup>13</sup>, y no debe utilizarse de forma rutinaria en este escenario, aunque puede resultar útil para la detección de embolias como criterio menor.

Es importante destacar que, para conseguir la máxima información posible de la prueba, es fundamental una adecuada preparación del paciente con el fin de disminuir la captación fisiológica del radiotrazador por el miocardio, con administración de dieta rica en grasas y exenta de hidratos de carbono los días previos y ayuno prolongado de 12-18 h previo a la prueba<sup>12</sup>. Con estas estrategias se pretende forzar el consumo por parte de la célula cardiaca de ácidos grasos y limitar el consumo de glucosa (y por tanto de FDG).

Se ha postulado que la utilidad de la PET/TC es baja en pacientes con cirugía cardiaca reciente, pues la captación de FDG podría representar la respuesta inflamatoria posoperatoria fisiológica, motivo por el cual la mayoría de los estudios no han incluido pacientes con sustitución valvular reciente. Sin embargo, un estudio recientemente publicado de 160 pacientes con sospecha de EI protésica que incluyó 20 pacientes con cirugía cardiaca en el mes previo no mostró un aumento de los falsos positivos en este grupo<sup>14</sup>. Asimismo, se ha demostrado que la captación de FDG en prótesis no infectadas no difiere entre aquellos con y sin sustitución valvular reciente. En cualquier caso, las guías actuales de la Sociedad Europea de Cardiología en este momento solo incluyen como criterio mayor la captación de FDG en prótesis transcurridos más de 3 meses desde la intervención quirúrgica<sup>1</sup>.

Entre los posibles falsos negativos de la prueba se ha descrito un grado bajo de actividad inflamatoria, la administración previa de antibióticos, y, más que el tamaño de las vegetaciones, la ausencia de daño perivalvular. En el otro extremo pueden observarse falsos positivos en pacientes en los que se ha empleado adhesivo quirúrgico (BioGlue) durante una cirugía cardiaca<sup>14</sup>, así como otros procesos como aortitis o trombos infectados. Asimismo, la PET/TC no puede discriminar entre procesos infecciosos y aquellos en los que existe únicamente actividad inflamatoria sin infección.

### Tomografía por emisión monofotónica/tomografía computarizada con leucocitos marcados

La tomografía por emisión monofotónica (SPECT) combinada con una TC de baja dosis (SPECT/TC) con leucocitos marcados es una técnica de medicina nuclear indicada en el diagnóstico no invasivo de procesos infecciosos asociados a cuerpos extraños no visibles con técnicas de imagen morfológicas.

Se basa en el marcaje mediante un radiotrazador (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO, entre otros) de los leucocitos autólogos del paciente. Es más específica para la detección de EI y de focos de infección que la PET/TC y debería ser de elección en aquellas situaciones que requieran de una mayor especificidad. La sensibilidad de esta técnica depende de la acumulación de los granulocitos neutrófilos y esta será mayor en la fase aguda de la infección.

La serie más amplia publicada incluyó 131 pacientes consecutivos con sospecha de EI sobre válvula nativa o protésica en los que se realizó SPECT/TC con leucocitos marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO<sup>15</sup>. El SPECT fue positivo en 46 de los 51 pacientes con diagnóstico final de EI, hubo 5 falsos negativos, y es importante reseñar que no hubo falsos positivos, por lo que la sensibilidad y especificidad de la técnica resultaron del 90 y 100%, respectivamente. Se detectaron embolias sépticas en el 41% de los pacientes, pero se obtuvieron hallazgos tanto falsos positivos como falsos negativos. Esto es debido a que el típico patrón gammagráfico de embolia esplénica o espondilodiscitis observado como un área fría puede estar también presente en otras situaciones benignas o malignas, como metástasis<sup>12</sup>.

A pesar de ser una técnica más específica, presenta una serie de desventajas que deben valorarse a la hora de planificar el estudio: la manipulación de la sangre del paciente que requiere de la preparación por parte de un radiofarmacéutico, la duración del procedimiento (extracción de 50 ml de sangre, centrifugado, marcaje y reinfusión de la sangre marcada), la adquisición de imágenes precoces y tardías (24 h) y la menor resolución espacial comparada con la PET/TC<sup>12</sup>.

## Conclusiones

La imagen juega un papel fundamental en el diagnóstico y la evaluación pronóstica de los pacientes con EI, y la ecocardiografía continúa siendo, a día de hoy, la modalidad de primera línea ante la sospecha de esta enfermedad. Sin embargo, actualmente disponemos de nuevas herramientas que pueden aportar información adicional a la de la ecocardiografía, e incluso establecer el diagnóstico de EI en situaciones en las que esta no es concluyente o es negativa, y la sospecha clínica persiste.

Un abordaje multidisciplinar y el empleo de técnicas de imagen multimodalidad serán cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes con EI, pues permitirán un diagnóstico y tratamiento lo más precoces posible.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, 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;36:3075–3128.
2. Tanis W, Teske AJ, van Herwerden LA, et al. The additional value of three-dimensional transesophageal

- echocardiography in complex aortic prosthetic heart valve endocarditis. *Echocardiography*. 2015;32:114–125.
3. Singh P, Manda J, Hsiung MC, et al. Live/real time three-dimensional transesophageal echocardiographic evaluation of mitral and aortic valve prosthetic paravalvular regurgitation. *Echocardiography*. 2009;26:980–987.
4. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis. A real-time 3-dimensional transesophageal study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:149–154.
5. Sims JR, Anavekar NS, Chandrasekaran K, et al. Utility of cardiac computed tomography scanning in the diagnosis and pre-operative evaluation of patients with infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34:1155–1163.
6. Habets J, Tanis W, van Herwerden LA, et al. Cardiac computed tomography angiography results in diagnostic and therapeutic change in prosthetic heart valve endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:377–387.
7. Entrikin DW, Gupta P, Kon ND, et al. Imaging of infective endocarditis with cardiac CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6:399–405.
8. Kim IC, Chang S, Hong GR, et al. Comparison of cardiac computed tomography with transesophageal echocardiography for identifying vegetation and intracardiac complications in patients with infective endocarditis in the era of 3-dimensional images. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11:e006986.
9. Saby L, Laas O, Habib G, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2374–2382.
10. Pizzi M, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT-Angiography: initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation*. 2015;132:1113–1126.
11. García-Arribas D, Vilacosta I, Ortega-Candil A. Usefulness of positron emission tomography/computed tomography in patients with valve-tube graft infection. *Heart*. 2018;104:1447–1454.
12. Erba PA, Lancellotti P, Vilacosta I, et al. Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1795–1815.
13. Sánchez-Enrique C, Olmos C, Jiménez-Ballvé A, et al. Usefulness of  $^{18}\text{F}$  Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in infective endocarditis in daily practice: individualized analysis of each potential focus of infection: a prospective cohort study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1920–1922.
14. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, et al. Improving the diagnostic performance of  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in prosthetic heart valve endocarditis. *Circulation*. 2018;138:1412–1427.
15. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, et al. Added value of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53:1235–1243.