

Características clínicas y evolución de la endocarditis infecciosa en una población general no seleccionada, atendida en un hospital docente que no dispone de cirugía cardíaca. Estudio de 120 casos

Miguel López-Dupla^a, Sebastián Hernández^a, Montserrat Olona^b, Jordi Mercé^c, Alfons Lorenzo^a, Josepa Tapió^d, Frederic Gómez^d, Josep Santamaría^d, Rosa García^a, Teresa Auguet^a, Cristóbal Richart^a, Eduard Castells^e, Alfredo Bardají^b y Francesc Vidal^f

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

^bUnidad de Epidemiología y Medicina Preventiva. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

^dSección de Microbiología. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

^eServicio de Cirugía Cardíaca. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. Barcelona. España.

^fSección de Enfermedades Infecciosas y Sida. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

Introducción y objetivos. Analizar las características clínicas y el tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) en un hospital docente que no dispone de cirugía cardíaca.

Métodos. Estudio descriptivo, de tendencias, y de casos y controles. Se analizaron los factores de riesgo, las complicaciones, la indicación de cirugía cardíaca y la mortalidad.

Resultados. Se recogieron 120 casos entre 1990 y 2004 con una edad de $50,8 \pm 17,8$ años (67,6%, varones). La incidencia se mantuvo estable a lo largo del estudio. La distribución por categorías de EI fue: población general no seleccionada, 55%; asociada a drogadicción parenteral, 25%, y nosocomial, 20%, y se observó un incremento de esta última en el tiempo. *Staphylococcus aureus* fue el aislamiento más frecuente. Un 83% de pacientes presentó alguna complicación grave, y las más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca y las metástasis sépticas. La mortalidad intrahospitalaria fue del 19,2%. La insuficiencia renal aguda (odds ratio [OR] = 6,7; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,9-24) y el absceso perivalvular (OR = 9,2; IC del 95%, 1,6-54) fueron predictores independientes de muerte. La disponibilidad desde 2002 de un grupo de trabajo multidisciplinario sobre EI y de una consultoría de cirugía cardíaca se asoció con un aumento significativo de la indicación de tratamiento quirúrgico (el 14,5 frente al 34,5%; $p = 0,03$) y no se observaron cambios en la mortalidad intrahospitalaria (el 20,9 frente al 13,8%; $p = 0,4$).

Conclusiones. La insuficiencia renal aguda y el absceso perivalvular en el curso de una EI son factores de mal pronóstico. Un enfoque multidisciplinario de la EI ha comportado cambios en su tratamiento y ha incrementado la indicación de cirugía cardíaca.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa. Drogadicción. Nosocomial. Cirugía cardíaca. Mortalidad.

Clinical Characteristics and Outcome of Infective Endocarditis in Individuals of the General Population Managed at a Teaching Hospital Without Cardiac Surgery Facilities. Study of 120 Cases

Introduction and objectives. To assess the clinical characteristics and management of infective endocarditis at a teaching hospital without cardiac surgery facilities.

Methods. Descriptive case-control study looking at trends. Risk factors, the occurrence of complications, the rate of referral for cardiac surgery, and the mortality rate were assessed.

Results. The study included 120 patients referred between 1990 and 2004, with a mean age of 50.8 (17.8) years (67.6% men). Disease incidence did not change throughout the study. Some 55% of infective endocarditis cases were from the ordinary general population, 25% were intravenous drug users, and 20% were of nosocomial origin. The number in the last category had increased over time. The most commonly isolated microorganism was *Staphylococcus aureus*. Around 83% of patients presented with a severe complication, with cardiac failure and septic metastasis being the most common. The in-hospital mortality rate was 19.2%. Acute renal failure (odds ratio 6.7, 95% confidence interval,

Correspondencia: Dr. F. Vidal.
Sección de Enfermedades Infecciosas y Sida.
Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili.
Mallafre Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: fvidal@comt.es

Recibido el 17 de marzo de 2006.

Aceptado para su publicación el 3 de agosto de 2006.

ABREVIATURAS

EI: endocarditis infecciosa.

UDVP: uso de drogas por vía parenteral.

1.9-24) and perivalvular abscess (odds ratio 9.2, 95% confidence interval, 1.6-54) were independent predictors of death. The introduction in 2002 of a multidisciplinary infective endocarditis team, which included a consultant cardiac surgeon, was associated with a significant increase in referrals for surgery, from 14.5% to 34.5% ($P=.03$), though in-hospital mortality was not significantly altered, decreasing from 20.9% to 13.8% ($P=.4$).

Conclusions. The occurrence of acute renal failure and perivalvular abscess worsen the prognosis of infective endocarditis. The introduction of a multidisciplinary infective endocarditis team altered management of the disease and increased referrals for cardiac surgery.

Key words: *Infective endocarditis. Intravenous drug users. Nosocomial. Cardiac surgery. Mortality.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) ha experimentado cambios notables en la última década¹⁻³. La introducción de la ecocardiografía transesofágica y el perfeccionamiento de las técnicas microbiológicas, serológicas y de biología molecular permiten un diagnóstico más precoz y preciso, mientras que la individualización de las diferentes formas clínicas permite una mejor categorización de los pacientes. Asimismo, el establecimiento de unas indicaciones claras de cirugía cardíaca⁴ evita el retraso en la práctica de este tipo de tratamiento cuando está indicado^{5,6}. Todos estos avances han contribuido a disminuir la mortalidad⁷⁻⁹ la cual, no obstante, sigue siendo elevada^{10,11}. Es llamativo, sin embargo, que pese a todos estos avances y a la implementación universal de los programas de profilaxis, la incidencia se mantiene estable¹²⁻¹⁵. El impacto de estos cambios en el tratamiento de la EI ha sido comunicado en diferentes trabajos, la mayoría de los cuales se han realizado en grandes hospitales universitarios terciarios que disponen de cirugía cardíaca y, por lo tanto, con un fácil acceso a ella^{9-14,16-22}. Este hecho supone necesariamente la existencia de parcialidad en la selección de enfermos, pues los centros de estas características reciben a los pacientes de la población que tienen asignada como hospitales generales básicos y, además, a los pacientes de alta complejidad que pueden requerir cirugía cardíaca y que son remitidos desde otros centros menos tecnificados. Todo ello implica un incremento artificial de la complejidad de

los pacientes afectados de EI de estas series, las cuales pueden no reflejar necesariamente el escenario cotidiano al que acude un buen número de pacientes que son finalmente diagnosticados de EI, y que suele ser el hospital local o regional. Este trabajo pretende revisar los casos de EI en un hospital regional docente sin cirugía cardíaca, detallar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y pronósticas, y comparar estos datos respecto a los comunicados en la literatura médica procedentes de hospitales de alta tecnología. Asimismo, analizamos el impacto de la creación de un grupo de trabajo multidisciplinario sobre EI y, especialmente, de la figura de una consultoría de cirugía cardíaca en el tratamiento clínico de esta enfermedad.

MÉTODOS

Diseño

Análisis descriptivo y de tendencias de una serie de pacientes incluidos consecutivamente de acuerdo con un protocolo predefinido. Estudio del efecto de un grupo multidisciplinario sobre la indicación quirúrgica y la mortalidad según un modelo de casos y controles.

Lugar

Los pacientes fueron diagnosticados y tratados en el Hospital Universitari Joan XXIII, hospital docente de referencia situado en la ciudad de Tarragona. La red hospitalaria de utilización pública de Cataluña está compuesta por 3 tipos de hospitales de agudos. El hospital general básico es un centro de primer nivel y de ámbito comarcal. Un segundo escalón lo constituyen los hospitales de referencia, centros universitarios docentes más tecnificados y con mayor oferta de servicios que tienen un ámbito de actuación local como hospitales de primera línea y también un ámbito de actuación supracomarcal como hospitales de referencia para determinadas especialidades. Finalmente, existen los hospitales terciarios de alta tecnología que actúan como centros de referencia para distintas zonas de Cataluña para especialidades altamente tecnificadas, entre las que se cuenta la cirugía cardíaca. En Cataluña hay 5 centros públicos que disponen de esta especialidad. El Hospital Universitari Joan XXIII es un centro de 350 camas que atiende a una población de 140.000 habitantes como hospital general básico y actúa como hospital de referencia para determinadas enfermedades y especialidades de un área de unos 700.000 habitantes. Tiene una media de 14.614 ± 1.284 ingresos/año (período 1993-2004). El centro dispone de la mayoría de especialidades médicas y quirúrgicas, entre las cuales se cuentan nefrología, con un activo programa de hemodiálisis, y medicina intensiva, con una unidad de 14 camas poli-

valentes. No dispone de unidad de quemados ni de cirugía cardíaca. Desde 2002 se encuentra operativo un grupo de trabajo de endocarditis compuesto por facultativos de medicina interna, cardiología, enfermedades infecciosas y microbiología, y también desde esa fecha acude a nuestro centro mensualmente como consultor un cirujano cardíaco procedente de un hospital terciario de alta tecnología. La disponibilidad de esta figura ha facilitado la comunicación no presencial con el servicio de cirugía cardíaca del hospital de donde procede y ha potenciado el traslado al centro de referencia de nuestros pacientes afectados de EI que precisan tratamiento quirúrgico.

Pacientes

Se incluyó a los pacientes mayores de 14 años diagnosticados de EI entre los años 1990 y 2004. Se excluyeron los episodios asociados a marcapasos.

Microbiología

Se extrajeron al menos 2 hemocultivos en todos los pacientes. Se consideró que un resultado era positivo cuando se obtuvo un aislamiento bacteriano no perteneciente a la flora saprofita cutánea en al menos un hemocultivo. En el caso de *Staphylococcus* coagulasa negativo, estreptococos del grupo *viridans*, *Propionibacterium acnes* y *Corynebacterium* spp. se requirieron al menos 2 hemocultivos positivos con idéntico antibiograma. Se realizaron serologías de *Brucella*, *Mycoplasma*, *Legionella* y *Coxiella burnetii* cuando los hemocultivos resultaron negativos y a discreción de los facultativos responsables.

Estudio ecocardiográfico

Los registros ecocardiográficos fueron realizados con un equipo VINGMED 800 por cardiólogos experimentados y se valoró la presencia de vegetaciones, abscesos y pseudoaneurismas, la detección de una dehiscencia protésica o una regurgitación valvular de nueva aparición, y otras posibles complicaciones intracardiacas. Además, ante un cuadro clínico indicativo y negatividad de la exploración ecocardiográfica convencional, y especialmente en pacientes portadores de prótesis valvulares o en sujetos con mala ventana acústica, se realizó ecocardiografía transesofágica. En 6 pacientes se obtuvo directamente un registro transesofágico.

Definiciones

El diagnóstico de EI se realizó hasta el año 1994 según los criterios de Von Reyn et al²³, posteriormente según los criterios de Durack et al¹ y, finalmente, de acuerdo con los criterios de Durack modificados². Los

pacientes diagnosticados de EI cuando permanecían vigentes los criterios de Von Reyn y Durack fueron reevaluados retrospectivamente y categorizados de nuevo de acuerdo con los criterios Durack modificados. Se incluyeron en el estudio las endocarditis definidas y posibles. Se establecieron las siguientes categorías de EI: asociada al uso de drogas por vía parenteral (UDVP), nosocomial y en población general no seleccionada. La EI fue considerada nosocomial de acuerdo con los criterios de Watanakunakorn et al¹³. Se analizaron los siguientes factores de riesgo de adquisición de endocarditis: manipulaciones orodentarias, manipulaciones invasivas²⁴, ser portador de catéter venoso central, hemodiálisis, UDVP, implantación de prótesis valvular e infección cutánea estafilocócica concomitante. También se valoraron la presencia y el tipo de cardiopatía previa, y el antecedente de endocarditis previa en las diferentes categorías de EI. Se recogieron como comorbilidad el alcoholismo, la hepatopatía crónica, la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, la neoplasia y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Asimismo, se analizaron las complicaciones graves asociadas con la EI que ocurrieron durante el tratamiento, como insuficiencia cardíaca (grado III y IV de la New York Heart Association [NYHA]), absceso perivalvular, embolismos periféricos arteriales, metástasis sépticas incluidos los embolismos sépticos pulmonares, dehiscencia y perforación valvular, insuficiencia renal aguda no asociada al tratamiento, infarto agudo de miocardio, toxicidad farmacológica, bloqueo cardíaco completo, artritis reactiva, rotura de aneurisma micótico, fiebre recidivante (reaparición de fiebre después de 3 días de apirexia sin otro foco febril evidente), fiebre prolongada (persistencia de fiebre más de 10 días no causada por otro foco infeccioso a pesar de tratamiento antibiótico)¹⁵, tromboembolismo pulmonar y choque séptico. Se estableció la presencia de insuficiencia renal aguda cuando la creatinina alcanzó valores > 1,5 mg/dl y choque séptico en caso de hipotensión o hipoperfusión tisular manifestada por acidosis láctica y/u oliguria a pesar de la reposición con fluidoterapia. La indicación de intervención quirúrgica cardíaca y la mortalidad se valoraron hasta el momento del alta hospitalaria.

Análisis estadístico

La comparación de las variables continuas se realizó mediante el test de la t de Student y el análisis de la varianza con una vía. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de la χ^2 o con la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. El estudio de los factores de riesgo independientes de mortalidad se realizó con el análisis de regresión logística sobre las variables significativas en el análisis univariable. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$. Las va-

TABLA 1. Características de las diferentes categorías de endocarditis infecciosa

	UDVP, n (%)	Nosocomial, n (%)	Población general, n (%)	Global, n (%)
Número de pacientes	30 (25)	24 (20)	66 (55)	120
Edad media \pm DE ^a	28,9 \pm 6,3	60,6 \pm 12,6	57,2 \pm 14,5	50,8 \pm 17,8
Sexo (V/M)	25/5	18/6	38/28	81/39
Factores de riesgo	30 (100)	21 (87,5)	17 (25,8)	68 (56,7)
UDVP	30 (100)	0	0	30 (25)
Manipulación orodentaria	0	0	12 (18,2)	12 (10)
Manipulaciones invasivas	0	15 (62,5)	4 (6,1)	19 (15,8)
Hemodiálisis	0	6 (25)	0	6 (5)
CVC	0	12 (50)	1 (1,5)	13 (10,8)
Celulitis por <i>Staphylococcus</i> sp.	1 (3,3)	1 (4,2)	1 (1,5)	3 (2,5)
Cardiopatía previa	2 (6,7)	10 (41,7)	31 (47)	43 (35,8)
Endocarditis previa	1 (3,3)	0	4 (6,1)	5 (4,2)
Valvulopatía reumática	0	1 (4,2)	9 (13,6)	10 (8,3)
Valvulopatía degenerativa	0	9 (37,5)	10 (15,2)	19 (15,8)
Prolapso mitral	0	0	2 (3)	2 (1,7)
MHO	0	0	4 (6,1)	4 (3,3)
Valvulopatía congénita	1 (3,3)	0	3 (4,5)	4 (3,3)
Prótesis valvular	0	1 (4,2)	6 (9,1)	7 (5,8)
Válvula				
Mitral	4	8 [1] ^b	30 [2] ^b	42 [3] ^b
Aórtica	4	7	22 [4] ^b	33 [4] ^b
Aórtica y mitral	0	2	10	12
Tricuspídea	22	4	1	27
Pulmonar	0	0	0	0
Aórtica y pulmonar	0	0	3	3
Mitral y tricuspídea	0	1	0	1
No determinada	0	2	0	2
Localización				
Válvulas derechas	22 (73,3)	4 (16,7)	1 (1,5)	27 (22,5)
Válvulas izquierdas	8 (26,7)	17 (70,8)	62 (93,9)	87 (72,5)
Afección bilateral	0	1 (4,2)	3 (4,5)	4 (3,3)
No determinada	0	2 (8,3)	0	2 (1,6)
Tipo válvula				
Nativa	30 (100)	23 (95,8)	60 (90,9)	113 (94,2)
Prótesis	0	1 (4,2)	6 (9,1)	7 (5,8)
Tratamiento quirúrgico	4 (13,3)	3 (12,5)	17 (25,8)	24 (20)
Mayores de 60 años	0	14 (58,3)	33 (50)	47 (39,2)
Mortalidad	4 (13,3)	6 (25)	13 (19,7)	23 (19,2)

CVC: catéter venoso central; DE: desviación estándar; MHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

^ap = 0,002.

^bCasos con prótesis valvulares.

Manipulaciones invasivas: fibrobroncoscopia, 2 casos; gastroscopia, 3 casos; colonoscopia, 2 casos; intubación orotraqueal, 6 casos; biopsia hepática, un caso; sondaje vesical, 10 casos; cateterismo cardíaco, un caso. Datos expresados en número absoluto y porcentaje entre paréntesis. Entre corchetes, los casos de endocarditis protésica.

riables y los datos fueron tratados mediante el paquete estadístico SPSSPC 11.5.

Revisión de la literatura médica

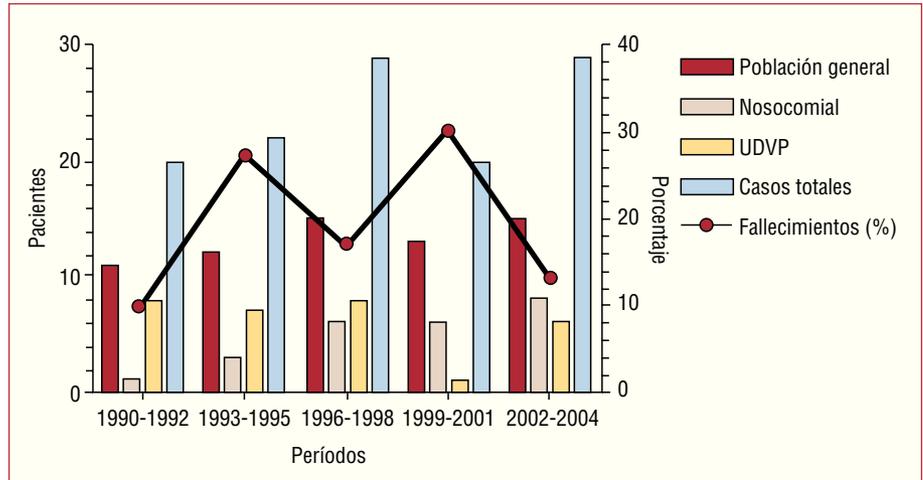
Se efectuó una búsqueda en MEDLINE utilizando la palabra clave endocarditis infecciosa y cruzando con epidemiología, pronóstico, mortalidad, nosocomial y microbiología. Se seleccionaron los trabajos correspondientes a series de EI de hospitales de tercer nivel con cirugía cardíaca y procedentes de países desarrollados.

RESULTADOS

Datos epidemiológicos y clínicos

Se estudiaron 120 episodios de EI: 92 casos de endocarditis definidas y 28 posibles. Las principales características demográficas, datos epidemiológicos, clínicos y evolutivos de los pacientes se detallan en la tabla 1. El 39,2% de los pacientes era mayor de 60 años. Este porcentaje creció desde un 30,6% para el período 1990-1994 hasta el 46,5% en el período 2000-2004. La incidencia global se estableció a partir de 1993 en 0,55

Fig. 1. Número de casos de endocarditis infecciosa y mortalidad en porcentaje por períodos de 3 años. Distribución de los casos por categorías. UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.



casos por 1.000 ingresos hospitalarios y se ha mantenido estable hasta la actualidad. Sin embargo, el análisis por categorías mostró diferentes tendencias: se produjo un incremento de la EI nosocomial, la EI en la población general no seleccionada se mantuvo estable y la EI en UDVP disminuyó durante el período estudiado (fig. 1). Globalmente, la endocarditis fue nosocomial en 24/120 casos (20%), asociada a UDVP en 30/120 casos (25%) y 66/120 casos (55%) ocurrieron en población general no seleccionada. Se realizó una ecocardiografía transtorácica en 114/120 pacientes y se observaron vegetaciones en 82 pacientes (71,8%). Se practicó una ecocardiografía transesofágica en 50/120 pacientes, incluidos los 6 pacientes en que no se había realizado la ecocardiografía transtorácica, y fue diagnóstica en el 94% de los casos. Sólo 2 pacientes tuvieron un estudio ecocardiográfico normal con ambas técnicas. En ellos, el diagnóstico de EI se estableció sobre la base de criterios clínicos y microbiológicos. Únicamente 28 pacientes no tenían cardiopatía predisponente ni factor de riesgo previo, de los cuales 26 pertenecían a casos de EI de la población general y no difirieron en

cuanto a edad, localización, indicación quirúrgica, mortalidad ni frecuencia de complicaciones con respecto a los pacientes que tenían algún factor de riesgo de endocarditis y/o cardiopatía predisponente. Las metástasis sépticas (38/120; 31,7%), la insuficiencia cardíaca (34/120; 28,3%) y la insuficiencia renal aguda (31/120; 25,8%) fueron las complicaciones más frecuentes. Las complicaciones piógenas, principalmente pleuropulmonares, fueron significativamente más frecuentes en la endocarditis en UDVP ($p < 0,001$), y el choque séptico lo fue en la EI nosocomial ($p = 0,001$). Sin embargo, la insuficiencia cardíaca fue más común en la endocarditis de la población general ($p = 0,045$).

Datos microbiológicos

Los resultados microbiológicos se exponen en la tabla 2. *Staphylococcus aureus* (44/120; 36,7%) fue el germen aislado con más frecuencia en la serie global, seguido de *S. viridans* (29/120; 24,2%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (12/120; 10%). Los hemocultivos fueron negativos en el 12,5% (15/120) de

TABLA 2. Microorganismos aislados según las categorías de endocarditis infecciosa

	UDVP, n (%)	Nosocomial, n (%)	Población general, n (%)	Total, n (%)
<i>S. aureus</i>	24 (80)	9 (37,5)	7 (10,6)	40 (33,3)
SAMR	0	4 (16,7)	0	4 (3,3)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	0	5 (20,8)	7 (10,6)	12 (10)
<i>S. viridans</i>	4 (13,3)	1 (4,2)	24 (36,4)	29 (24,2)
<i>S. pneumoniae</i>	0	0	1 (1,5)	1 (0,8)
<i>Enterococcus spp.</i>	0	2 (8,3)	5 (7,6)	7 (5,8)
Otros <i>Streptococcus</i>	0	0	3 (4,5)	3 (2,5)
<i>E. coli</i>	0	0	4 (6,1)	4 (3,3)
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	1 (1,5)	1 (0,8)
Anaerobios	0	0	2 (3)	2 (1,6)
Otras bacterias	0	1 (4,2)	1 (1,5)	2 (1,7)
No aislamiento	2 (6,7)	2 (8,3)	11 (16,7)	15 (12,5)

SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral.

TABLA 3. Influencia de diferentes factores en la mortalidad

	Fallecidos n = 23	No fallecidos n = 97	p
Aislamiento			
<i>S. aureus</i>	9 (39,1)	31 (32)	0,5
SARM	2 (8,7)	2 (2,1)	0,17
<i>Staphylococcus coagulasa</i>			
negativo	2 (8,7)	10 (10,3)	1
<i>S. viridans</i>	2 (8,7)	27 (27,8)	0,05
<i>Enterococcus</i> spp.	2 (8,7)	5 (5,2)	0,62
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1 (1)	1
Otros <i>Streptococcus</i>	1 (4,3)	2 (2,1)	0,48
<i>E. coli</i>	1 (4,3)	3 (3,1)	0,58
<i>P. aeruginosa</i>	0	1 (1)	1
<i>Propionibacterium</i> spp.	0	1 (1)	1
Otros anaerobios	0	1 (1)	1
No aislamiento	4 (17,4)	11 (11,3)	0,48
Factor riesgo endocarditis ^a	11 (47,8)	57 (58,8)	0,34
Cardiopatía predisponente	10 (43,5)	33 (34)	0,39
No factor riesgo ni cardiopatía	5 (21,7)	23 (23,7)	0,8
Infección VIH	4 (17,4)	16 (16,5)	1
Hemodiálisis	2 (8,7)	4 (4,1)	0,32
Tipo de válvula			0,13
Nativa	20 (87)	93 (95,9)	
Prótesis	3 (13)	4 (4,1)	
Localización			0,02
Derecha	4 (17,4)	23 (23,4)	
Izquierda	16 (69,9)	70 (72,2)	
Bilateral	3 (13)	1 (1)	
Complicaciones			
ICC	13 (56,5)	21 (21,6)	0,001
Dehiscencia valvular	1 (4,3)	14 (14,4)	0,3
Absceso perivalvular	4 (17,4)	4 (4,1)	0,04
IAM	1 (4,3)	1 (1)	0,35
Bloqueo completo	2 (8,7)	1 (1)	0,09
Embolismo arterial	7 (30,4)	22 (22,7)	0,44
Complicaciones sépticas	6 (26,1)	32 (33)	0,52
IRA	14 (60,9)	17 (17,5)	<0,0001
Toxicidad farmacológica	6 (26,1)	11 (11,3)	0,09
Categoría endocarditis			0,55
Nosocomial	6 (26,1)	18 (18,6)	
Asociada a UDVP	4 (17,4)	26 (26,8)	
Población general	13 (56,5)	53 (54,6)	
Endocarditis previa	3 (13)	2 (2,1)	0,05
Edad media ± DE	55,6 ± 19,4	49,7 ± 17,4	0,2
Tratamiento quirúrgico	5 (21,7)	19 (19,6)	0,79
Choque séptico	8 (34,8)	6 (6,2)	0,001
Comorbilidad ^b	12 (52,2)	49 (50,5)	0,9

DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca; IRA: insuficiencia renal aguda; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^aFactores de riesgo de endocarditis: UDVP, manipulaciones orodentarias, manipulaciones invasivas, hemodiálisis, portador de catéter venoso central, celulitis por *Staphylococcus* spp. ^bComorbilidad: infección por VIH, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, enolismo, EPOC, neoplasia, diabetes mellitus.

Valores expresados en número absoluto y en porcentaje entre paréntesis.

los casos. Hubo un caso de EI con infección mixta por *P. aeruginosa* y *S. aureus* resistente a meticilina. Hubo 4 aislamientos de *S. aureus* resistente a meti-

TABLA 4. Predictores independientes de mortalidad

	OR (IC del 95%; p < 0,05)	p
ICC	2,3 (0,7-7,9)	0,16
Absceso perivalvular	9,2 (1,6-54)	0,01
IRA	6,7 (1,9-24)	0,003
Localización bilateral	9,35 (0,7-120)	0,08
Choque séptico	3 (0,7-13,8)	0,16
Endocarditis previa	9,8 (0,9-110)	0,06
<i>S. viridans</i>	0,4 (0,06-2,2)	0,26

IC: intervalo de confianza; ICC: insuficiencia cardíaca; IRA: insuficiencia renal aguda; OR: *odds ratio*.

lina, todos ellos en el grupo de endocarditis nosocomial.

Tratamiento y pronóstico

El 80% (96/120) de las endocarditis recibió tratamiento médico únicamente y el resto requirió, además, cirugía cardíaca. La insuficiencia cardíaca fue la indicación de cirugía en la mitad de los casos. La edad de los pacientes operados y no operados no difería. La mortalidad global, que fue del 19,2% (23/120), presentó fluctuaciones en el análisis por períodos de 3 años (fig. 1). La presencia de absceso perivalvular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal aguda, afección valvular bilateral, choque séptico y el antecedente de endocarditis previa se asociaron con una mayor mortalidad en el análisis univariable (tabla 3). La aparición de toxicidad asociada al tratamiento antibiótico evidenció tendencia hacia una mayor mortalidad (p = 0,09) y la endocarditis por *S. viridans*, por el contrario, se asoció con una menor mortalidad. No hubo diferencias significativas en la tasa de mortalidad entre la endocarditis de válvula nativa y protésica ni entre los pacientes que recibieron tratamiento médico frente a los que precisaron cirugía cardíaca (el 19,8 frente al 20%; p = 0,8). Tampoco la comorbilidad se asoció con una mayor mortalidad. Por otra parte, sólo la insuficiencia renal aguda y la presencia de absceso perivalvular se comportaron como predictores independientes de mortalidad (tabla 4). Desde 2002, fecha en que se constituyó el grupo de estudio de endocarditis y desde la que se dispone de un cirujano cardíaco como consultor se incluyó a 29 pacientes. Éstos no presentaron diferencias respecto a los 91 pacientes recogidos anteriormente (período 1990-2001) en cuanto a la distribución por categorías de EI, sexo, edad, presencia de complicaciones, factores de riesgo de EI e incidencia de cardiopatía previa. Sin embargo, se observó un aumento significativo de la indicación de cirugía cardíaca en los primeros (el 14,5 frente al 34,5%; p = 0,03) y una disminución no significativa de la mortalidad intrahospitalaria (el 20,9 frente al 13,8%; p = 0,4).

TABLA 5. Comparación de distintas series de endocarditis infecciosa con la serie presente

Autor y referencia bibliográfica	Años	Edad media (años)	UDVP (%)	Nosocomial (%)	Prótesis (%)	Sin cardiopatía (%)	Aislamiento más frecuente	Tasa global Complicación (%)	Embolia periférica (%)	ICC (%)	Cirugía cardíaca (%)	Mortalidad global (%)
Watanakunakorn et al ¹³	1980-1990	60-70	15,7	14,7	14,2	43,6	<i>S. aureus</i>	-	-	47	14,2	21,4
Hogevik et al ²⁰	1984-1988	69	7	15,3	15	44	<i>S. aureus</i>	-	43	-	15	13
Castillo et al ¹⁶	1987-1999	47	0	-	32,6	75	<i>S. aureus</i>	76,5	-	-	50	18,9
Siddiq et al ¹⁹	1990-1993	46	67	6	-	25	<i>S. aureus</i>	-	30	30	13	9
Bouza et al ¹⁷	1994-1996	50	35,8	22	16,5	54,2	<i>S. aureus</i>	-	46	32	42	26
Fefer et al ¹⁴	1990-1999	38% > 60	-	-	31	10 ^a	<i>Streptococcus</i> spp.	-	28	-	-	11
Horacio Casabé et al ¹¹	1992-2001	55	3,5	-	38,7	-	<i>Streptococcus</i> spp.	81	-	46,8	64	22,6
Loupa et al ¹⁰	1997-2000	54,4	3	-	32	46 ^a	<i>S. aureus</i>	-	27	-	51,5	16
Hoen et al ⁹	1999	59,5	5,6	-	16	47	<i>Streptococcus</i> spp.	-	44	34	49,7	16,6
Tornos et al ²²	2001	57	5	-	26	-	<i>S. aureus</i>	-	27	58	52	12,6
López-Dupla et al (PR)	1990-2004	26% > 70 39% > 60	25	20	5,8	64,2 (20%) ^a	<i>S. aureus</i>	83,3	24,2 ^b	28,3	20	19,2

PR: presente trabajo; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

^aNo cardiopatía, ni factor de riesgo de EI.^bSólo embolias periféricas (no se incluyen las embolias sépticas pulmonares).

DISCUSIÓN

El estudio de EI que presentamos es representativo, a diferencia de la mayoría de los publicados, de un hospital docente sin cirugía cardíaca. Desde el punto de vista epidemiológico es llamativa la alta incidencia relativa de EI en UDVP, el aumento de la incidencia de EI nosocomial a lo largo del período de estudio, el escaso número de casos de EI sobre válvula protésica, y la alta frecuencia de casos sin factores de riesgo ni cardiopatía previa. Por otra parte, la mortalidad global, comparable con la de las series de grandes hospitales, presentó importantes oscilaciones en el tiempo y disminuyó, aunque no de manera significativa, paralelamente a los cambios que se iniciaron con la creación del grupo de trabajo multidisciplinario. Finalmente, la insuficiencia renal y la presencia de absceso perivalvular fueron los únicos factores independientes predictores de muerte.

La comparación de series de EI es difícil, fundamentalmente por la distinta procedencia geográfica de la población, el período de estudio, los cambios en los criterios diagnósticos a lo largo del tiempo y la categoría del hospital en cuanto a referencia de cirugía cardíaca. Salvando estas consideraciones, pretendemos establecer, si es que las hay, las diferencias con una serie procedente de un centro docente sin cirugía cardíaca.

En cuanto a la incidencia de EI en nuestra serie y su estabilización a lo largo del tiempo, coincide con la de la mayoría de series contemporáneas de hospitales terciarios, donde oscila entre 1 y 10 casos por 100.000 habitantes/año^{12,17} y, por ingresos hospitalarios, en torno a 0,3-1 por 1.000 ingresos hospitalarios anuales^{12-15,18}. Seguramente, el aumento relativo de la EI nosocomial que observamos compensó el descenso de la EI en UDVP y contribuyó al mantenimiento de la incidencia global, circunstancia expresada en otras series de centros de tercer nivel³.

La presencia de cardiopatía previa varía entre el 50 y el 75% en la mayoría de las series de grandes hospitales, en contraste con la nuestra, que sólo supuso el 35,8%. Además, destaca la baja frecuencia de EI protésica (5,8%) en comparación con las series de centros con cirugía cardíaca (14,2-38%). Pero no sólo fue importante el número de pacientes sin cardiopatía, sino el que además no presentaba ningún factor de riesgo de EI, que llegó al 20%. Sólo Fefer et al¹⁴ hacen referencia a este dato, con la mitad de casos en su trabajo. Sorprendentemente, tanto estos pacientes como los que sólo carecían de cardiopatía previa no mostraron ninguna diferencia respecto al resto en cuanto a la epidemiología, la microbiología, la comorbilidad y el pronóstico. Otras series^{16,25}, en contraste, evidenciaron que los pacientes sin cardiopatía presentaron una menor mortalidad y una mayor asociación a diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal e insuficien-

cia renal crónica. Por lo tanto, lo que a priori parece que podría ser un dato de menor gravedad en nuestra serie, en este grupo no se asoció con un mejor pronóstico.

Por el contrario, la mayoría de los pacientes con EI nosocomial presentaron una cardiopatía previa y/o factores de riesgo, siendo la valvulopatía degenerativa y las manipulaciones invasivas los ejemplos más frecuentes de cada uno de ellos. Probablemente esto sea debido a la edad media más alta de esta categoría, donde hasta el 50% de los pacientes de más de 60 años en algunas series tiene valvulopatía degenerativa²⁶ y es más frecuente la exposición a manipulaciones invasivas.

La elevada frecuencia de UDVP en nuestra serie seguramente no tiene relación con el tipo de hospital, sino con la incidencia de este factor de riesgo en nuestra población de referencia, como sucede en distintos hospitales de tercer nivel^{13,15,17,19,21}. Asimismo, el predominio de *S. aureus* en nuestra serie coincide con la mayoría de hospitales de tercer nivel, en los que la endocarditis asociada a la adicción por vía parenteral o a prótesis valvular es elevada^{13,15,17,19,26,27}.

La endocarditis nosocomial en nuestra serie supuso una cifra más alta que en los centros de tercer nivel y fue aumentando a lo largo del tiempo (tabla 5). Los factores de riesgo más frecuentes fueron las manipulaciones endoscópicas y portar un catéter venoso central, similar a otras series^{28,29}. En esta categoría, *Staphylococcus* coagulasa negativo y *S. aureus* resistente a meticilina supusieron el 37,5% de los aislamientos, cifra similar a otras series¹³, y la mitad de los casos portaban un catéter venoso central y/o recibieron hemodiálisis (dato no mostrado en los resultados).

Las metástasis sépticas, la insuficiencia cardíaca, los embolismos arteriales y el choque séptico constituyeron las complicaciones graves más frecuentes en nuestra serie, que en conjunto (83%) y de forma individual, a excepción de la insuficiencia cardíaca, fueron igual de frecuentes que en los centros de tercer nivel (tabla 5). Las complicaciones sépticas, representadas fundamentalmente por los abscesos pulmonares embolígenos, fueron, como cabía esperar, más frecuentes en la endocarditis asociada a UDVP.

La indicación de cirugía cardíaca durante la fase activa de la EI fue del 20%, cifra considerablemente inferior a la de las series comparadoras (tabla 5). Esto es especialmente cierto si la comparación se limita a las series más recientes de la última década, en las que ronda el 50% de los casos^{9-11,16,19,22}. Sin embargo, nuestras cifras son similares a las comunicadas en otras series procedentes de hospitales sin cirugía cardíaca¹⁵.

La mortalidad precoz de la EI en los países desarrollados se ha conseguido reducir en los últimos años gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos, y oscila entre el 9 y el 26%. La mortalidad de nuestra serie

fue del 19,2%, dentro de estos extremos, y presentó oscilaciones anuales amplias, probablemente debido a la inestabilidad de los datos en muestras de tamaño pequeño. No obstante, en los últimos 3 años, y coincidiendo con la creación del grupo de trabajo multidisciplinario, ésta disminuyó, aunque no significativamente. Reconocemos que no es descartable que en esta disminución de la mortalidad durante el período de actuación del grupo multidisciplinario hayan colaborado otros factores no evaluados en este trabajo, como los cambios en la estrategia y las técnicas diagnósticas (fundamentalmente la disponibilidad de la ecocardiografía transesofágica) y en el tratamiento de la EI a lo largo del tiempo del estudio. La insuficiencia cardíaca y la sepsis se han asociado con una mayor mortalidad en los estudios univariable^{11,18,20} y multivariable^{15,17,19} en diferentes trabajos, a diferencia del nuestro, en que ninguno de los 2 fue predictor independiente de mortalidad. Sin embargo, sí lo han sido la presencia de absceso perivalvular, hecho recogido previamente³⁰, y la insuficiencia renal aguda, como en otros trabajos^{17,18}. Ninguno de los microorganismos causales de endocarditis, la categoría de endocarditis y la localización no se asociaron a peor pronóstico. Finalmente, la información que proporciona nuestro trabajo obliga a replantear la pregunta acerca del tipo de hospital en el que debe ser atendido un paciente afectado de EI³¹. Desde que disponemos del grupo de estudio de EI, nuestras cifras de morbilidad, tipo de tratamiento y mortalidad precoz de esta enfermedad son superponibles a las de los hospitales terciarios. Este hecho indica que el tratamiento de la EI puede realizarse adecuadamente en un centro sin cirugía cardíaca, siempre y cuando atienda a los pacientes un grupo de trabajo multidisciplinario experimentado que incluya una consultoría de cirugía cardíaca y siguiendo las guías clínicas de EI del momento³².

CONCLUSIONES

La EI mantiene una incidencia estable en nuestra área geográfica. No obstante, hay un incremento de los casos de EI nosocomial. Las principales diferencias en relación con las series de casos procedentes de hospitales terciarios son una menor frecuencia de EI sobre prótesis valvular y de cardiopatía previa, así como un menor uso de cirugía cardíaca. Los pacientes presentan una gravedad comparable y la mortalidad es similar. La disponibilidad de un equipo multidisciplinario de atención al paciente con EI y de una consultoría de cirugía cardíaca ha modificado el tratamiento de nuestros pacientes y ha equiparado las cifras de práctica de cirugía cardíaca a las de los centros de tercer nivel. Se necesita un estudio del efecto del grupo multidisciplinario a más largo plazo para confirmar estos datos y su influencia sobre la mortalidad precoz.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen los comentarios y las indicaciones de los revisores anónimos que han contribuido a mejorar significativamente este trabajo

BIBLIOGRAFÍA

- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994;96:200-9.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633-8.
- Hill EE, Herijgers P, Herregods M-C, Peetermans WE. Evolving trends in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:5-12.
- Delahaye F, Célard M, Roth O, De Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart.* 2004;90:618-20.
- Cabell CH, Abrutyn E, Fowler VG Jr, Hoen B, Miro JM, Corey GR, et al. Use of surgery in patients with native valve infective endocarditis: results from the international collaboration on endocarditis merged database. *Am Heart J.* 2005;150:1092-8.
- Wang A, Pappas P, Anstrom KJ, Abrutyn E, Fowler VG, Jr, Hoen B, et al. The use and effect of surgical therapy for prosthetic valve infective endocarditis: a propensity analysis of a multicenter, international cohort. *Am Heart J.* 2005;150:1086-91.
- Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:177-207.
- Houpikian P, Raoult D. Diagnostic methods current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2002;16:377-92.
- Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPES) Study Group. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year in France. *JAMA.* 2002;288:75-81.
- Loupa C, Mavroidi N, Boutsikakis I, Paniara O, Deligarou O, Manoli H, et al. Infective endocarditis in Greece: a changing profile. Epidemiological, microbiological and therapeutic data. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:556-61.
- Horacio Casabé J, Deschle H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:578-85.
- Fonager K, Lindberg J, Thulstrup AM, Pedersen L, Schonheyder HC, Sorensen HT. Incidence and short-term prognosis of infective endocarditis in Denmark, 1980-1997. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:27-30.
- Watanakunakorn C, Burkert T. Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. A review of 210 episodes. *Medicine (Baltimore).* 1993;72:90-102.
- Fefer P, Raveh D, Rudensky B, Schlesinger Y, Yinnon AM. Changing epidemiology of infective endocarditis: a retrospective survey of 108 cases, 1990-1999. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:432-7.
- Cartón JA, Asensi V, Maradona JA, Segovia E, Simarro C, Pérez González F, et al. Endocarditis infecciosa sobre válvula natural: perfil epidemiológico y análisis de la mortalidad entre los años 1984 y 1993. *Med Clin (Barc).* 1995;104:493-9.
- Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Siles JR, Mesa D, Vallés F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:304-7.
- Bouza E, Menasalvas A, Muñoz P, Vasallo FJ, Moreno MM, García Fernández MA. Infective endocarditis. A prospective study at the end of the twentieth century. New predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:298-307.
- Tariq M, Alam M, Munir G, Ata Khan M, Smego RA. Infective endocarditis: a five-year experience at a tertiary care hospital in Pakistan. *Intern J Infect Dis.* 2004;8:163-70.
- Siddiq S, Missri J, Silverman DI. Endocarditis in an urban hospital in the 1990s. *Arch Intern Med.* 1996;156:2454-8.
- Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore).* 1995;74:324-39.
- Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis.* 1996;22:276-86.
- Tornos P, Iung B, Permyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf Ch, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 2005;91:571-5.
- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med.* 1981;94:505-18.
- Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, et al. Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation.* 2000;102:2842-8.
- Anguita Sánchez M, Torres Calvo F, Castillo Domínguez JC, Delgado Ortega M, Mesa Rubio D, Ruiz Ortíz 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.
- Dhawan VK. Infective endocarditis in elderly patients. *Clin Infect Dis.* 2002;34:806-12.
- Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med.* 1995;155:1641-8.
- Gouello JP, Asfar P, Brenet O, Kouatchet A, Berthelot G, Alquier P. Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases. *Crit Care Med.* 2000;28:377-82.
- Linares Mondéjar P, Núñez Fernández M, Cordero Lorenzana L, Pereira Santeslesforo S, Romero Picos E, Moure Crespo R. Endocarditis infecciosa nosocomial en pacientes sin prótesis cardíaca. *Rev Clin Esp.* 1997;197:814-8.
- Choussat R, Thomas D, Isnard R, Michel PL, Iung B, Hanania G, et al. Perivalvular abscesses associated with endocarditis; clinical features and prognostic factors of overall survival in a series of 233 cases. Perivalvular Abscesses French Multicentre Study. *Eur Heart J.* 1999;20:232-41.
- Tornos P. Endocarditis infecciosa: una enfermedad grave e infrecuente que precisa ser tratada en hospitales con experiencia. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1145-7.
- Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guía de Práctica Clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:952-62.