

Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente

Juan C. Castillo^a, Manuel P. Anguita^a, Francisco Torres^b, Juan R. Siles^a, Dolores Mesa^a y Federico Vallés^a

^aServicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ^bSección de Cardiología. Hospital de la Costa del Sol. Marbella.

La patogenia de la endocarditis infecciosa (EI) ha cambiado en las últimas décadas, siendo cada vez mayor el número de casos sin cardiopatía predisponente. El objetivo de este trabajo es conocer las características de los pacientes no drogadictos afectados de EI sin cardiopatía predisponente e identificar los posibles factores de riesgo para la infección. De 196 casos de EI, 49 (25%) ocurrieron en pacientes sin cardiopatía predisponente. Se identificó en la mayoría (26 casos) un factor de riesgo para la infección, predominando las enfermedades digestivas (6 casos), hemodiálisis (6 casos) y catéteres venosos centrales (4 casos). La infección se localizó con mayor frecuencia en las válvulas derechas (29 frente a 6%; $p < 0,01$), siendo el microorganismo más frecuente *Staphylococcus* spp. A pesar de una tasa de complicaciones y de necesidad de cirugía en la fase activa similares, el pronóstico de estos pacientes parece ser mejor que en aquellos con cardiopatía predisponente.

Palabras clave: Endocarditis. Cardiopatía predisponente.

Risk Factors Associated with Endocarditis without Underlying Heart Disease

Infective endocarditis (IE) pathogenesis has changed in the last decades and there is an increasing number of patients without predisposing heart condition. The aim of this study is to assess the clinical features of these non-drug addict patients affected with IE without underlying heart disease and to identify the potential risk factors. From 196 cases of IE, 49 (25% of the series) occurred in patients without underlying heart disease. A presumed portal of entry was identified in the majority (26 cases). The most frequent were digestive (6 cases), haemodialysis (6 cases) and central venous catheters (4 cases). Right heart valves were more often affected (29 vs 6%; $p < 0.01$). The distribution of the causative microorganism showed a higher proportion of *Staphylococcus* (57 vs 30%). Despite a similar in-hospital complication rate and a similar need of surgery during the active phase, their prognosis is better than in those with underlying heart disease.

Key words: Endocarditis. Underlying heart disease.

INTRODUCCIÓN

La patogenia de la endocarditis infecciosa (EI) incluía clásicamente la formación de un trombo plaquetario estéril sobre una lesión endocárdica en general ocasionada por una cardiopatía subyacente (endocarditis trombótica no bacteriana)¹. Sin embargo, los cambios, tanto sociales como médicos, ocurridos en las últimas décadas han contribuido a cambiar la patogenia de esta enfermedad²⁻⁵. La incidencia de endocarditis sin cardiopatía subyacente ha aumentado debido a nu-

merosos factores, entre otros a la desaparición de la fiebre reumática en nuestro medio, al incremento en el abuso de drogas por vía parenteral y a la inmunosupresión, aunque su magnitud real en nuestro medio, con la excepción de la drogadicción, no ha sido estudiada⁶.

Con el objetivo de evaluar los posibles factores de riesgo para la infección y las características diferenciales de la endocarditis sin cardiopatía predisponente, hemos estudiado una serie prospectiva de 196 episodios de EI en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral diagnosticados en nuestros centros entre 1987 y 1999.

PACIENTES Y MÉTODO

Se ha realizado un estudio prospectivo de todos los casos consecutivos de EI en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral que han sido diagnosticados

Correspondencia: Dr. J.C. Castillo Domínguez.
Gondomar 9-11, 2.º A. 14004 Córdoba.
Correo electrónico: jcastillod@medynet.com

Recibido el 4 de abril de 2001.
Aceptado para su publicación el 25 de julio de 2001.

y tratados en nuestros centros desde 1987 hasta 1999. Para el diagnóstico de EI se aplicaron los criterios propuestos por Von Reyn et al⁷ hasta 1994 y a partir de entonces se aplicaron los criterios propuestos por Durack et al⁸. Siempre se excluyeron del estudio a los pacientes adictos a drogas por vía parenteral. Se consideró endocarditis protésica precoz cuando el episodio ocurrió en los primeros 12 meses posteriores a la cirugía cardíaca, y tardía cuando ocurría más allá del primer año del procedimiento. Se consideró mortalidad hospitalaria como la sucedida en las 6 semanas siguientes al diagnóstico.

Análisis estadístico

Todas las variables cualitativas se han expresado en porcentaje y las variables cuantitativas mediante la media \pm 1 desviación estándar. Las diferencias existentes entre los distintos grupos de pacientes se han evaluado mediante el test exacto de Fisher o test de la χ^2 para las variables cualitativas y el test de la t de Student para datos no apareados para las variables cuantitativas. Se considera significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

La edad media de los 196 pacientes fue de 47 ± 19 años, siendo el 65% varones. En 133 casos (68%) se trataba de EI sobre válvula nativa y en 63 casos sobre prótesis (30 sobre prótesis precoz y 33 sobre prótesis tardía). Los microorganismos causales más frecuentes fueron *Staphylococcus* (37%) y *Streptococcus* (34%), sin que se pudiera identificar germen alguno en el 10% de los casos. En 15 pacientes (8%) había antecedentes de uno o más episodios de endocarditis previa, tratándose en 13 casos de un nuevo episodio de EI sobre

prótesis. De los 133 casos de EI sobre válvula nativa 49 ocurrieron en pacientes sin cardiopatía predisponente (el 37% de las EI sobre válvula nativa y el 25% del total de la serie). De estos 49 casos, en 35 (71%) la infección se localizaba en el lado izquierdo del corazón y sólo 14 fueron endocarditis derechas. La incidencia de EI sin cardiopatía predisponente aumentó desde 1987-1991 a 1992-1999 (15 frente a 29%; $p < 0,05$). En 26 de estos 49 pacientes (53%) se identificaron como posibles puertas de entrada las enfermedades del tubo digestivo (6 casos: 3 cirrosis, 2 colitis ulcerosas y un adenocarcinoma de colon), insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis (6 casos), marcapasos endovenosos definitivos (5 casos), vías venosas centrales (4 casos), psoriasis severa (2 casos), VIH positivo en un paciente no drogadicto (un caso), abscesos cutáneos (un caso) y anemia sideroblástica (un caso). La infección se localizó en el lado derecho del corazón con mayor frecuencia en los pacientes sin cardiopatía predisponente (29 frente a 6%; $p < 0,01$) (tabla 1). La distribución del germen causal puso de manifiesto una mayor proporción de casos por *Staphylococcus* en los pacientes sin cardiopatía predisponente y una mayor proporción de casos por *Streptococcus* en los pacientes con cardiopatía ($p < 0,05$) (tabla 1). Encontramos una mayor prevalencia de insuficiencia renal crónica en hemodiálisis entre los pacientes sin cardiopatía predisponente (12 frente a 1%; $p < 0,05$) (tabla 2). A todos los pacientes se les realizó un estudio ecocardiográfico, detectándose vegetaciones en el 86% de los pacientes con cardiopatía frente al 96% de aquellos sin cardiopatía (diferencias no significativas). Las complicaciones cardíacas y extracardíacas durante la fase activa de la enfermedad fueron igual de frecuentes en ambos subtipos de endocarditis (del 75% en los pacientes sin cardiopatía y

TABLA 1. Características generales en 196 casos de endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos

	Sin cardiopatía n = 49 (%)	Con cardiopatía n = 147 (%)	p
Edad (años)	43 \pm 21	49 \pm 19	NS
Sexo (varón)	31 (64)	101 (69)	NS
Cardiopatía predisponente			
Protésica	—	64 (43)	
Reumática	—	51 (35)	
Congénita	—	12 (8)	
Degenerativa	—	20 (14)	
Localización			0,01
Mitral	18 (37)	69 (47)	
Aórtica	17 (34)	69 (47)	
Otras	14 (29)	9 (6)	
Tipo de germen			0,05
<i>Staphylococcus</i> coagulasa positivo	24 (48)	30 (20)	
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	4 (8)	14 (10)	
<i>Streptococcus viridans</i>	4 (8)	41 (28)	
Enterococos	7 (14)	13 (9)	
Otros	8 (17)	30 (20)	
No identificados	2 (4)	19 (13)	

TABLA 2. Factores de riesgo identificados en 196 pacientes con endocarditis infecciosa

	Sin cardiopatía n = 49 (%)	Con cardiopatía n = 147 (%)	p
Tratamiento inmunosupresor	–	–	–
Insuficiencia renal crónica	6 (12)	2 (1)	< 0,05
Diabetes mellitus	5 (10)	10 (7)	NS
Cáncer	1 (2)	2 (1)	NS
Enfermedades cutáneas	2 (4)	1 (1)	NS
Colagenosis	–	1 (1)	NS
EPOC severa	2 (4)	8 (5)	NS

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

del 77% en los pacientes con cardiopatía). La necesidad de cirugía en la fase activa de la enfermedad fue similar en ambos subgrupos (49 frente a 50%, NS). La indicación predominante fue la falta de control de la infección con el tratamiento antibiótico en el grupo sin cardiopatía y la insuficiencia cardíaca severa por disfunción valvular o protésica en el grupo con cardiopatía. Los pacientes sin cardiopatía tuvieron una mortalidad hospitalaria inferior (5 de 49 [10%] frente a 32 de 147 [22%]; $p < 0,05$).

Considerando los pacientes sin cardiopatía predisponente, no hubo diferencias de mortalidad en relación con la localización de la infección (3 casos [9%] de endocarditis izquierda frente a 2 casos [14%] de endocarditis derecha). De los pacientes con endocarditis derecha que fallecieron, uno era portador de un marcapasos y murió por arritmias ventriculares malignas en el postoperatorio inmediato, y el otro paciente presentaba una infección relacionada con manipulación de un catéter venoso central.

DISCUSIÓN

El riesgo de desarrollar un episodio de EI depende de una serie de factores relacionados con el huésped y de determinados procedimientos dentales, quirúrgicos y/o terapéuticos que causan bacteriemias transitorias de microorganismos comúnmente asociados a EI. Los factores predisponentes, considerados actualmente como un criterio clínico menor en los criterios de Duke⁸, incluyen, además de la adicción a drogas por vía parenteral, las lesiones valvulares tanto en válvula nativa (de naturaleza congénita, reumática o degenerativa) como en válvula protésica (biológica o mecánica). Por otra parte, se han descrito en la bibliografía numerosos factores de riesgo, como la mala higiene dental, el alcoholismo crónico y las enfermedades que causan alteraciones inmunológicas, como el lupus eritematoso sistémico, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el cáncer o la enfermedad inflamatoria intestinal crónica^{1,2}.

La proporción de casos de EI sin cardiopatía valvular previa es muy variable en las diferentes series publicadas, oscilando entre el 2 y el 58%^{3,5,7-12}. Esta amplia oscilación puede deberse en parte a la disparidad

en los criterios de selección de los pacientes, dependiendo de la inclusión o no de pacientes portadores de prótesis, de pacientes adictos a drogas por vía parenteral o de casos pediátricos. En cualquier caso, la tasa de EI en pacientes sin cardiopatía predisponente tiende a ser más alta en las series más recientes^{4,13-16}, llegando a suponer el segundo grupo en frecuencia, tras el prolapso mitral, del total de endocarditis no protésicas⁵. Este incremento no se justifica solamente por la disminución en la incidencia de la enfermedad valvular reumática ya que, de hecho, en nuestra serie, a lo largo de 13 años, no se ha modificado la incidencia de la cardiopatía reumática, sino probablemente también a la mayor frecuencia de factores de riesgo asociados, como la diabetes mellitus, la enfermedad inflamatoria intestinal crónica o la insuficiencia renal crónica¹⁷.

En nuestra serie, de todos los factores de riesgo estudiados, sólo la insuficiencia renal crónica en hemodiálisis resultó significativamente más frecuente en los pacientes sin cardiopatía, sin poder diferenciar si el factor de riesgo era la insuficiencia renal crónica *per se* como enfermedad inmunosupresora, o bien la hemodiálisis como procedimiento de riesgo de infecciones por gérmenes de origen cutáneo. Las lesiones cutáneas y las vías venosas son también factores de riesgo relacionados con episodios causados por gérmenes típicamente cutáneos (*S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Streptococcus* de los grupos A y B y *Erysipelothrix*)¹⁷. En nuestra serie, 5 pacientes eran portadores de marcapasos definitivo, cuatro tenían colocada una vía venosa central, dos estaban diagnosticados de psoriasis severa y un enfermo presentaba un absceso cutáneo. En todos estos pacientes se aislaron *Staphylococcus* en los hemocultivos; por tanto, la mayor prevalencia de infección estafilocócica en los pacientes sin cardiopatía (57 frente a 30%) probablemente se relaciona con un origen cutáneo de la misma. Estos datos concuerdan con los publicados por otros autores³, que comunican una incidencia del 40% de EI por *Staphylococcus* en casos sin cardiopatía, frente al 26% de los casos de EI con cardiopatía.

La localización de la infección en el lado derecho del corazón con mayor frecuencia en los pacientes sin cardiopatía puede estar relacionado con los posibles

factores de riesgo antes mencionados, fundamentalmente marcapasos y catéteres venosos centrales (nueve de los 14 casos de endocarditis derechas). La mayor rentabilidad del ecocardiograma en los pacientes sin cardiopatía puede deberse, por una parte, a una mayor localización derecha de la infección y, por otra, a que en el grupo de pacientes con cardiopatía se incluyeron los casos de EI sobre prótesis. Además, en ausencia de lesión cardíaca, la demostración de vegetaciones en el ecocardiograma es casi indispensable para el diagnóstico de endocarditis, lo que supone un sesgo de base.

El pronóstico de las endocarditis sin cardiopatía predisponente fue superior incluso en el subgrupo de endocarditis izquierdas. Este mejor pronóstico podría atribuirse al menos en parte a que dentro del grupo de endocarditis con cardiopatía se incluyen las endocarditis protésicas, las cuales tienen un reconocido peor pronóstico. Sin embargo, como hemos publicado previamente en otro trabajo¹⁰, no encontramos diferencias de mortalidad entre el grupo de endocarditis sobre válvula nativa con cardiopatía y el de endocarditis sobre prótesis (22% en ambos subgrupos) debida a la baja mortalidad de las endocarditis protésicas tardías (8%), superior incluso a las endocarditis sobre válvula nativa.

En conclusión, la insuficiencia renal crónica, las enfermedades digestivas y el empleo de catéteres venosos son los factores de riesgo más frecuentes para el desarrollo de endocarditis infecciosa en pacientes sin cardiopatía predisponente. A pesar de una tasa de complicaciones y de necesidad de cirugía en la fase activa similar, el pronóstico de estos pacientes parece ser mejor.

BIBLIOGRAFÍA

- Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and intravascular infections. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editores. Principles and Practice of Infectious Diseases. Nueva York: Churchill Livingstone, 1990; 670-706.
- Weinstein L, Bruschi JL. Infective endocarditis. Nueva York: Oxford University Press, 1996; 45.
- McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL. Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum. *Am J Med* 1987; 82: 681-688.
- Selton-Suty C, Hoen B, Delahaye F, Lacassin F, Goulet V, Etienne J et al. Comparison of infective endocarditis in patients with and without previously recognized heart disease. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1134-1137.
- Kaye D. Changing pattern of infective endocarditis. *Am J Med* 1985; 78 (Supl 6B): 157-162.
- De Alarcón A, Villanueva JL. Endocarditis en adictos a drogas por vía parenteral. Endocarditis derecha. Influencia de la situación VIH. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 2): 71-78.
- 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: 505-517.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994; 96: 200-209.
- Van der Meer JTM, Thompson J, Valkenburg HA, Nielsen JS. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863-1868.
- 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: 525-530.
- Tornos MP, Álvarez A, Planes A, Permyer G, Soler-Soler J. Endocarditis sobre válvula nativa. Seguimiento prospectivo a largo plazo de 101 casos. *Med Clin (Barc)* 1985; 85: 780-784.
- Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M, Helleberg C, Nielsen JS. Native valve infective endocarditis in the general population: a 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J* 1992; 13: 872-877.
- Sandre R, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 276-286.
- Werner G, Schulz R, Fuchs J, Andreas S, Prange H, Ruschewski W et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transthoracic echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med* 1996; 100: 90-97.
- Hogevik H, Olaison L, Rune A, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5-year prospective study. *Medicine* 1995; 74: 324-339.
- Selton-Suty C, Hoen B, Grentzinger A, Houplon P, Maignan M, Juillière Y et al. Clinical and bacteriological characteristics of infective endocarditis in the elderly. *Heart* 1997; 77: 260-263.
- 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: 2842-2848.