

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Departamento de Medicina

Programa de doctorado: Medicina Interna

**ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL TERCIARIO;
AUMENTO DEL NÚMERO DE CASOS ASOCIADOS AL MEDIO
HOSPITALARIO**

Autor: Raquel Núñez Aragón

Director: María Luisa Pedro-Botet Montoya

Co-Director: Miquel Sabrià Leal

Trabajo de Investigación.

Convocatoria: Septiembre de 2010.

La Dra M^a Luisa Pedro-Botet Montoya Profesor Asociado Médico del Departamento de Medicina de la *Universitat Autònoma de Barcelona* con ejercicio en la Unidad Docente del hospital *Germans Trias i Pujol* de Badalona (Barcelona) y Facultativo Especialista en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del mismo Hospital,

HACE CONSTAR,

Que el trabajo titulado **“ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL TERCARIO; AUMENTO DEL NÚMERO DE CASOS ASOCIADOS AL MEDIO HOSPITALARIO”** ha sido realizado bajo mi dirección por la Licenciada Raquel Núñez Aragón y que se halla en condiciones de ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010) en la convocatoria de Septiembre.

Badalona a veintisiete de Agosto de 2010.

El Dr. Miquel Sabrià Leal Profesor Catedrático del Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona con ejercicio en la Unidad Docente del Hospital *Germans Trias i Pujol* de Badalona (Barcelona) y Jefe Clínico de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del mismo hospital,
HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado “**ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL TERCARIO; AUMENTO DEL NÚMERO DE CASOS ASOCIADOS AL MEDIO HOSPITALARIO**” ha sido realizado bajo mi dirección por la Licenciada Raquel Núñez Aragón, y que se halla en condiciones de poder ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del programa de doctorado en Medicina Interna (curso 2009-2010) en la convocatoria de Septiembre.

Badalona a veintisiete de Agosto de 2010.

ÍNDICE:

	Página
1. PRINCIPALES ABREVIATURAS EMPLEADAS	5
2. RESUMEN	7
3. INTRODUCCIÓN	8
4. OBJETIVOS	15
5. PACIENTES Y MÉTODOS	16
6. RESULTADOS	34
7. DISCUSIÓN	43
8. BIBLIOGRAFÍA	49
9. TABLAS Y FIGURAS	54
10. ANEXOS	61
11. AGRADECIMIENTOS	72

PRINCIPALES ABREVIATURAS UTILIZADAS:(por orden alfabético)

BAV: bloqueo aurículoventricular.

CAM: calcificación del anillo mitral.

CMI: concentración mínima inhibitoria.

CIA: comunicación interauricular.

CIV: comunicación interventricular.

EC: endocarditis comunitaria.

ECG: electrocardiograma.

ECN: estafilococos coagulasa negativa

EI: endocarditis infecciosa.

EIAMH: endocarditis infecciosa asociada al medio hospitalario.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETE: ecocardiograma transesofágico.

ETT: ecocardiograma transtorácico.

FE: fracción de eyección.

HD: Hemodiálisis

HGTiP: Hospital *Germans Trias i Pujol*

IRC: insuficiencia renal crónica

MCP: marcapasos

PAP: presión de la arteria pulmonar.

PCR: proteína C reactiva.

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

MHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

UDVP: usuario a drogas por vía parenteral.

UHD: unidad de hospitalización a domicilio.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Vs: versus.

VSG: velocidad de sedimentación glomerular.

RESUMEN:

La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad con una elevada morbilimortalidad. El aumento de procedimientos invasivos y el riesgo asociado de bacteriemia, conllevan un incremento de casos de la EI asociada al medio hospitalario (EIAMH). El objetivo fundamental ha sido conocer las diferencias de la EI adquirida en la comunidad y de la EIAMH, evaluar los factores de riesgo de la EIAMH, para poder actuar sobre ellos y disminuir su incidencia.

Realizamos un estudio prospectivo observacional en nuestro centro de enero de 2003 a junio de 2010 y se han incluido todos los casos de EI.

Incluimos 212 casos en 200 pacientes. El 67% fueron hombres, con una edad media de $62,6 \pm 14,6$ años y un índice de Charlson de 2 ± 2 . La localización más prevalente fue la izquierda nativa (63,2%). 74 (34,9%) casos correspondieron a EIAMH, con una incidencia creciente en los últimos 4 años, del 45,9% al 54,1%, una tasa de rechazo a la cirugía del 40% y una mortalidad cruda del 48,6%. Las variables asociadas a la adquisición de EIAMH en el estudio multivariado fueron la edad, una mayor comorbilidad y la cirugía cardíaca previa. *Staphylococcus aureus* (37,8% vs 13%) fue el germe más frecuente en este grupo.

En conclusión la EIAMH es una entidad de incidencia creciente y morbilimortalidad elevada, debido a un mayor intervencionismo sobre pacientes que mantienen una estrecha relación con el centro sanitario. Es necesario revisar y optimizar los protocolos que incluyan procedimientos de riesgo en estos pacientes para disminuir su incidencia.

INTRODUCCIÓN:

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad infecciosa localizada en el endocardio y originada en la mayoría de los casos por bacterias. La vegetación es la lesión característica de esta enfermedad que se suele asentar sobre el endocardio valvular.

Esta entidad incide con mayor frecuencia en varones que en mujeres en una relación 2:1¹, con una incidencia anual aproximada de 3 a 10 episodios por cada 100.000 personas y año^{1,2} que aumenta con la edad y que no se ha modificado en las últimas décadas.

La clasificación de la EI depende de la ubicación de la infección, de la presencia de material intracardíaco y del modo de adquisición. Según su ubicación y presencia de material intracardíaco, se clasifica en: EI de válvula nativa izquierda, EI de válvula protésica izquierda, EI derecha o EI relacionada con dispositivo intracardíaco. Por el contrario y en función del modo de adquisición se clasifica en: EI asociada a la asistencia en un centro sanitario que incluye la EI nosocomial y la EI nosohusial, la EI adquirida en la comunidad y la EI asociada al uso de drogas.

En la patogenia de esta enfermedad, primero se lesiona el endotelio, como consecuencia de fenómenos hemodinámicos en pacientes con cardiopatías predisponentes, por el traumatismo directo sobre el endotelio en la cirugía valvular o por el roce ocasionado por un dispositivo intracardíaco o un catéter. Sobre este tejido se deposita la fibrina y las plaquetas, originando el trombo fibrinoplaquetario. Los microorganismos tras invadir el torrente circulatorio y adherirse al trombo fibrinoplaquetario, desarrollan la vegetación séptica. El microorganismo entonces se multiplica en el interior del trombo formando colonias, que crecen mediante el depósito de nuevas capas de fibrina y plaquetas, produciendo una forma y tamaño variables de la

vegetación. La concentración de gérmenes en su interior es de aproximadamente 10^8 a 10^{11} microorganismos por gramo de tejido^{3,4}

La EI sobre válvula nativa es la forma más frecuente de la enfermedad y suele asentar en las válvulas del corazón izquierdo, principalmente en la aórtica³. Excepcionalmente se afectan también las válvulas derechas aunque en usuarios a drogas por vía parenteral (UDVP) predomina la afectación de la válvula tricúspide.

Cualquier microorganismo puede causar una endocarditis, aunque los estreptococos y estafilococos son responsables del 80%-90% de los casos^{3,4}. No obstante en un 10%-20% de los casos, los hemocultivos son negativos^{1-3,5}. En el caso de la EI sobre válvula nativa, son los estreptococos, especialmente del grupo *viridans*, los que causan el 30-40% de las endocarditis, siendo *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis* y *Streptococcus bovis* los responsables de más del 80% de los casos. Los enterococos causan el 5%-30% de las endocarditis^{3,5} y la principal puerta de entrada son los procedimientos de riesgo urológico^{19,38}. La incidencia de endocarditis nosocomial y la relacionada con cuidados sanitarios está aumentando. La puerta de entrada en estos casos suele ser la infección de un dispositivo intravascular o la infección de la herida quirúrgica. Los gérmenes responsables suelen ser *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. La EI sobre prótesis valvular presenta diferencias en cuanto a la etiología. En la forma precoz predominan los estafilococos coagulasa negativa (ECN) siendo *S. epidermidis* el más prevalente en más del 60-70% de los casos³. La forma tardía presenta una distribución de microorganismos similar a la EI sobre válvula nativa. La EI sobre marcapasos y desfibriladores son fundamentalmente estafilocócicas y en particular por ECN y *S. aureus*. En los UDVP, *S. aureus* sensible a la meticilina procedente de la piel es el microorganismo responsable en la mayoría de los casos. La EI causada por *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. son entidades

excepcionales pero exclusivas de este grupo, ya que estos microorganismos proceden de los adulterantes de la droga o de las sustancias empleadas para su dilución.

La enfermedad puede tener un curso agudo o subagudo. El síntoma inicial suele ser la fiebre, presente en más del 90% de los casos y precedida de un cuadro general³. La fiebre no obstante puede faltar en los ancianos, en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo o que presentan insuficiencia cardíaca o renal avanzada. En las formas más habituales de endocarditis, producidas por microorganismos poco virulentos como los estreptococos del grupo *viridans*, gérmenes del grupo HACEK o *S. epidermidis*, la fiebre o febrícula suele ser bien tolerada y se acompaña de un discreto síndrome tóxico. Por el contrario las causadas por gérmenes más virulentos, como *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* o estreptococos del grupo A, cursan con un cuadro agudo de fiebre elevada con escalofríos y muchas veces en el momento del diagnóstico, la enfermedad está en una fase avanzada. La aparición de un soplo cardíaco de carácter regurgitante constituye un elemento básico del diagnóstico. Los gérmenes pueden invadir y destruir las válvulas nativas, las cuerdas tendinosas o los músculos papilares y extenderse hacia el anillo de implantación valvular, el miocardio o la raíz de la aorta dando lugar a abscesos, fistulas, pericarditis o aneurismas del seno de Valsalva. La insuficiencia cardiaca puede deberse a la descompensación de la cardiopatía de base, o bien a la sobrecarga hemodinámica aguda secundaria a la destrucción valvular. Otros síntomas son la aparición de trastornos de conducción en el electrocardiograma (ECG), presente en casos de abscesos perianulares de la válvula aórtica. Determinados signos cutáneos como el panadizo de *Osler* o las lesiones de *Janeway* y oftalmológicos como las manchas de *Roth* en el fondo de ojo, son orientativos de esta enfermedad. Las embolias sistémicas constituyen la complicación más común de la enfermedad, siendo las más habituales las cerebrales. En los pacientes UDVP el cuadro clínico consiste en

fiebre y manifestaciones respiratorias secundarias a embolias pulmonares sépticas. La EI sobre válvula protésica asienta sobre la línea de sutura y puede causar una dehiscencia en la prótesis y abscesos periprotésicos. La incidencia de la forma precoz ha disminuido radicalmente con las medidas higiénicas y profilácticas durante la cirugía de recambio valvular. Por el contrario, la incidencia de las formas tardías está aumentando al ser cada vez más numerosa la población de pacientes portadores de prótesis valvulares, presentando un cuadro clínico similar al de las endocarditis sobre válvula nativa, pero con la posibilidad de desinserción de la prótesis y su asociación a abscesos periprotésicos que le otorgan una mayor gravedad.

La cardiopatía previa es el principal factor predisponente de la EI. La cardiopatía reumática, ha presentado una disminución del 5% o más en las últimas décadas^{3,4}, en cambio la cardiopatía degenerativa, está experimentando un aumento, cada vez mayor en los países industrializados, al igual que el ser portador de una válvula protésica^{1,3}. También se consideran factores predisponentes, las cardiopatías congénitas como el conducto arterioso, la comunicación interventricular (CIV), la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO) o el prolapsio mitral. El hecho de haber padecido previamente un episodio de EI, aunque no haya lesión valvular evidenciable, favorece la aparición de nuevos episodios de endocarditis.

El diagnóstico definitivo de la endocarditis sólo puede realizarse con certeza tras el examen histológico y microbiológico de las vegetaciones obtenidas en el acto quirúrgico o en la necropsia. Desde el punto de vista clínico se puede establecer el diagnóstico según unos criterios validados y reconocidos, los criterios de Duke modificados³⁰ (ver ANEXO 1). Debemos pensar en esta entidad ante cualquier paciente que con cardiopatía conocida o sin ella presenta fiebre sin foco aparente y accidente

embólico, absceso cerebral, síntomas neurológicos, hematuria o glomerulonefritis. El diagnóstico diferencial se plantea con todas las causas de fiebre de origen desconocido.

A pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento de esta enfermedad, la incidencia de la EI no se ha modificado en la última década, manteniendo unos índices de morbilidad y mortalidad muy elevados¹. Esto ha sido debido a que se ha producido un cambio en la epidemiología de esta enfermedad en los últimos años^{6,7} debido a un incremento en el número de episodios de EI asociada al medio hospitalario (EIAMH). Esta comprende la EI nosocomial que transcurre durante el ingreso hospitalario y la EI nosohusial, que desarrollan pacientes que no han estado hospitalizados pero tienen un contacto estrecho con el medio hospitalario. La medicina que se practica en la actualidad, conlleva un mayor intervencionismo sobre una población más envejecida y con mayor comorbilidad, comportando un incremento en el número de casos de EI nosocomial en este tipo de población, con un cambio en los microorganismos causales, implicando un mal pronóstico^{8,9}. Haddad *et al*¹⁰ describen en su serie de casos de tres pacientes ingresados en una unidad de críticos que desarrollaron EI, como el 21,2%-35,6% de los pacientes en una unidad de curas intensivas, desarrollan una infección durante su estancia en esta unidad. La endocarditis nosohusial está en relación con los cuidados sanitarios que se realizan en centros de hemodiálisis, hospitales de día, centros sociosanitarios o en el propio domicilio del paciente en pacientes en régimen de ingreso domiciliario. Se ha observado en diferentes estudios publicados en la literatura, que el uso de catéteres para la administración de tratamiento en pacientes, no necesariamente hospitalizados, y la infección de estos implica un mayor riesgo para el desarrollo de EI y la prolongación de la estancia hospitalaria¹¹. Chrissoheris *et al* realizaron un estudio de bacteriemia de

origen endovascular en el que observaron que el 12,5% de los pacientes desarrollaron endocarditis¹².

Para la realización de este trabajo se han revisado 14 estudios publicados entre 1992 y 2009 que comparan distintos aspectos de la EI comunitaria (EC) y de la EIAMH. La incidencia de la EIAMH oscila entre el 7% y el 34%¹³⁻²⁶ y se observa un incremento de la misma en los últimos años. Un análisis minucioso de estos trabajos permite conocer que la edad media de los pacientes con EIAMH es superior a la de pacientes con EC. Rivas *et al* realizan un estudio prospectivo e indican un incremento de la incidencia de la EIAMH y de la edad media de los pacientes afectos con el tiempo. La EIAMH incide en pacientes con un mayor número de enfermedades de base, entre las que destaca muy especialmente la insuficiencia renal. La infección de catéter relacionada con el episodio de EIAMH es un hecho frecuente y oscila entre el 24% y el 56% de los pacientes en distintas series^{14,15,20,23,25,27}. El microorganismo más frecuentemente implicado en la EIAMH es *S. aureus*^{14-18,20-27}. Este es un microorganismo agresivo cuya evolución comporta una mayor destrucción de la válvula y un mayor índice de complicaciones perivalvulares en la EI^{27,28}. Las complicaciones clínicas en la evolución clínica de estos pacientes, y muy especialmente el shock séptico y la insuficiencia renal entre ellas, son asimismo más prevalentes en este grupo^{20,21,27}. Los pacientes con EIAMH son además rechazados a cirugía^{15,20,25} con mayor frecuencia. La mortalidad de la EIAMH es más elevada que la de la EC, y este dato es unánime en todos los estudios publicados¹⁴⁻²⁷.

Con el objetivo de reducir la incidencia de la EIAMH, nos planteamos la siguiente pregunta ¿en qué pacientes incide la EIAMH, cuáles son las principales prácticas de riesgo que facilitan la bacteriemia y por ende la endocarditis en estos

pacientes y, finalmente qué intervenciones podemos llevar a cabo con el fin de reducir la incidencia de esta complicación?

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Describir la epidemiología, los factores de riesgo y la evolución clínica de la EI.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

Conocer las diferencias en la epidemiología, las manifestaciones clínicas y la evolución de la EC y la EIAMH.

Evaluar si se han producido cambios en el tiempo en la prevalencia de la EC y de la EIAMH en nuestra área de influencia.

PACIENTES Y MÉTODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO: estudio prospectivo observacional comparativo.

ÁMBITO DEL ESTUDIO: el estudio se realizó íntegramente en el Hospital *Germans Trias i Pujol* (HGTiP) y participaron en el mismo, el Servicio de Cardiología, el gabinete de Ecocardiografía, el Servicio de Cirugía Cardíaca y la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna.

PERIODO DE ESTUDIO: de enero de 2003 a junio de 2010.

METODOLOGÍA:

➤ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron aquellos pacientes con el diagnóstico de EI, seguro o probable, según los criterios de Duke²⁹ modificados (ver ANEXO 1).

➤ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron aquellos pacientes en los que no se pudo realizar un seguimiento clínico tras el diagnóstico de EI durante la fase aguda de la enfermedad.

➤ VARIABLES A ESTUDIO

1. Datos epidemiológicos: edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de diagnóstico del episodio, fecha de alta, días de estancia hospitalaria, su clasificación según el modo de adquisición, el tipo de contacto con la asistencia sanitaria en la EI nosohusial y diagnóstico de endocarditis infecciosa, seguro o probable.
2. Factores predisponentes: presencia de enfermedades subyacentes (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes mellitus, hepatopatía crónica, síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA], insuficiencia renal crónica sin tratamiento sustitutivo, insuficiencia renal crónica en hemodiálisis, neoplasia activa,

tratamiento inmunosupresor, índice de Charlson³⁰ (ver ANEXO 2), antecedentes de haberse realizado algún tipo de procedimiento de riesgo (dental, gastrointesinal o urológico), infección de catéter³¹, tipo de catéter y fecha de la infección, antecedentes de endocarditis previa. Antecedentes de cardiopatía tipo cardiopatía congénita (CIV, comunicación interauricular [CIA], MHO, estenosis aórtica, válvula bicúspide, cardiopatía congénita reparada u otras), valvulopatía previa (reumática, degenerativa, prolapso de la válvula mitral o calcificación del anillo mitral [CAM]) o cirugía cardíaca previa (prótesis aórtica, prótesis mitral, prótesis tricúspide, prótesis pulmonar, intervención de Ross, plastia mitral, plastia aórtica u otra).

3. Datos relativos al tipo y la localización de la EI: nativo o protésica, localización izquierda nativa, izquierda protésica, EI derecha o EI relacionada con dispositivo. Localización valvular (aórtica, mitral, tricúspide, pulmonar o varias válvulas afectas). Endocarditis precoz.
4. Datos de presentación clínica: motivo de consulta al hospital y duración de la fiebre con anterioridad a la llegada del paciente al Servicio de Urgencias.
5. Parámetros analíticos al ingreso: leucocitos, hemoglobina, reactantes de fase aguda (proteína C reactiva [PCR] y velocidad de sedimentación globular [VSG]) y aclaramiento de creatinina.
6. Datos microbiológicos: género al que pertenece y el microorganismo causante. Concentración mínima inhibitoria (CMI) de la penicilina para los estreptococos del grupo *viridans*, enterococo resistente a gentamicina o *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Antibioterapia previa al episodio.
7. Datos ecocardiográficos: ecocardiograma diagnóstico. Motivo de indicación del ecocardiograma transesofágico (ETE) inicial. Complicaciones observadas por

ecocardiografía. Localización, número y tamaño de la mayor, en el caso de que existan más de una vegetación.

8. Datos clínicos: presentación de complicaciones clínicas en la evolución (insuficiencia valvular, insuficiencia cardíaca³², bloqueo auriculoventricular [BAV], shock séptico, insuficiencia renal, presencia de embolia pulmonar o sistémica y complicaciones neurológicas).
9. Datos relativos al tratamiento médico: semanas de tratamiento realizado y duración del mismo tras la intervención quirúrgica.
10. Datos relativos al tratamiento quirúrgico: tratamiento quirúrgico, valor del EuroSCORE³³, motivo de la indicación quirúrgica (insuficiencia valvular grave, embolismos, complicaciones locales observadas en la ecocardiografía, fiebre persistente, vegetación grande, microorganismo agresivo o insuficiencia cardíaca congestiva, EI sobre válvula protésica precoz). Días de retraso de la cirugía desde el diagnóstico de la EI, cirugía emergente o urgente. En caso de rechazo para la cirugía, motivo (fallecimiento previo, riesgo quirúrgico, rechazo del paciente, complicaciones neurológicas u otras). Tipo de cirugía (prótesis mecánica, prótesis biológica, plastia mitral, homoinjerto o intervención de Ross o limpieza quirúrgica de la zona).
11. Datos evolutivos: evolución final del episodio (muerte relacionada o no, curación, recidiva o reinfección), y traslado a la Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHD).

➤ DEFINICIÓN DE VARIABLES A ESTUDIO

1. Datos epidemiológicos:
 - ❖ Edad: en el momento del episodio.

- ❖ Sexo: hombre o mujer.
- ❖ Fecha de ingreso: día, mes y año en el que ingresó en el HGTTiP.
- ❖ Fecha de diagnóstico: día, mes y año en el que se diagnosticó el episodio.
- ❖ Fecha de alta: día, mes y año en el que se dió de alta del HGTTiP.
- ❖ Días de estancia hospitalaria: días que permaneció ingresado en el HGTTiP, incluyendo los días en la UHD.
- ❖ Modo de adquisición de la EI:
 - Comunitario: EI adquirida en la comunidad.
 - Nosocomial: paciente hospitalizado que inició la clínica transcurridas al menos 48 horas desde el ingreso hospitalario, y siempre durante este.
 - Nosohusial: signos y síntomas de EI que se inician tras 48 horas de haberse realizado un procedimiento invasivo y hasta 6 meses después²², en pacientes con un estrecho contacto hospitalario, como serían:
 - La administración de un tratamiento endovenoso.
 - La realización de una sesión de diálisis.
 - La administración de quimioterapia.
 - Pacientes con antecedentes de ingreso.
 - EI sobre una válvula protésica por ECN o *S. aureus*, habiendo descartado el origen cutáneo, con independencia de la cronología desde la implantación de la prótesis.
 - UDVP: paciente usuario a drogas por vía parenteral en el momento del inicio de la clínica.

- ❖ Diagnóstico de endocarditis infecciosa: aplicando los criterios de Duke³⁰ modificados (ver ANEXO1), se especificó si el diagnóstico de EI fue seguro o probable.

2. Factores predisponentes:

- ❖ Presencia de enfermedades subyacentes: diagnóstico previo al ingreso actual de una o más de las siguientes enfermedades:
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): paciente con el diagnóstico de enfermedad respiratoria crónica, ya sea diagnosticado de enfermedad pulmonar respiratoria crónica o de asma respiratorio por pruebas funcionales respiratorias.
 - Diabetes mellitus: paciente con el diagnóstico de diabetes tipo 1 o 2, en tratamiento dietético, antidiabéticos orales o insulina, con o sin complicaciones macro o microangiopáticas.
 - Hepatopatía crónica: paciente con alteración de la función hepática en las pruebas analíticas o pruebas de imagen, y de cualquier etiología, ya sea enólica, infecciosa o congénita.
 - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y que cumplan criterios de SIDA.
 - Insuficiencia renal crónica (IRC) sin tratamiento sustitutivo: paciente con el diagnóstico de IRC que no realice tratamiento sustitutivo con diálisis y que presente concentraciones séricas de creatinina superiores a 1,4mg/dl en mujeres y a 1,6mg/dl en hombres.

- IRC en hemodiálisis (HD): paciente con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica y que realice tratamiento sustitutivo con diálisis.
- Neoplasia activa: paciente con el diagnóstico de proceso neoplásico en tratamiento mediante quimioterapia, radioterapia o cirugía, que no cumple criterios de curación.
- Tratamiento inmunosupresor: paciente que está recibiendo corticoides, quimioterapia, citostáticos o anticuerpos monoclonales en el momento del diagnóstico de la EI.

- ❖ Índice de Charlson³¹: el valor del índice de Charlson calculado (ver ANEXO 2).
- ❖ Procedimiento de riesgo: Pacientes a los que se les realizó alguna manipulación previa al inicio de la clínica de tipo :
 - Dental: procedimientos dentales que precisan manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o la perforación de la mucosa oral.
 - Gastrointestinal: procedimiento sobre el tracto gastrointestinal.
 - Urogenital: procedimiento sobre el tracto urogenital.
 - Otras como:
 - Respiratoria: pacientes a los que se les realizó algún tipo de procedimiento invasivo del tracto respiratorio para tratar una infección establecida (p.ej. drenar absceso,...).
 - Dermatológica: procedimiento dermatológicos o traumatólogicos que implicaron piel infectada (que incluye

abscesos orales), la estructura de la piel o el tejido osteomuscular.

- Perforación corporal, acupuntura o tatuajes.

- ❖ Infección del catéter: siempre que el paciente desarrollara infección de catéter³² con o sin sepsis en un intervalo de 6 meses previos al diagnóstico de EI, en el caso de que el origen estuviera relacionado con el ambiente sanitario o durante el ingreso en el caso de que el origen fuese nosocomial. En este caso, se especificará el tipo de catéter, central, periférico o si se tratase de un dispositivo intravascular de inserción quirúrgica, tipo port-a-cath o tunelizado y la fecha en la cual se documentó la infección.
- ❖ Endocarditis previa: paciente diagnosticado de endocarditis infecciosa previa al episodio actual con independencia de la fecha en la que se produjo.
- ❖ Cardiopatía congénita: paciente diagnosticado previo al ingreso de CIV, CIA, MHO, estenosis aórtica, válvula bicúspide, cardiopatía congénita reparada quirúrgicamente u otro tipo de cardiopatía, mediante estudio ecocardiográfico.
- ❖ Valvulopatía previa: fue diagnosticado previo al ingreso de valvulopatía reumática, degenerativa, prolusión de la válvula mitral o CAM, mediante estudio ecocardiográfico.
- ❖ Cirugía cardíaca previa: paciente sometido previamente a cirugía cardiaca, excluyendo la realización de un bypass coronario o la colocación de un dispositivo intracardíaco. En la cirugía se colocó una prótesis aórtica, una prótesis mitral, una prótesis tricúspide, una prótesis pulmonar, o se realizó una intervención de Ross, o se colocó una plastia mitral, una plastia aórtica u

otro tipo de cirugía, excluyendo la realización de un bypass o la colocación de un dispositivo intracardíaco.

3. Datos relativos al tipo de EI y la localización:

- ❖ Tipo: el episodio se clasificó según se tratase de una EI sobre válvula nativa o sobre válvula protésica, independientemente que la prótesis fuera biológica o mecánica.
- ❖ Tipo y localización valvular: el episodio se clasificó según el tipo y la localización, pudiendo ser estas:
 - Izquierda sobre una válvula nativa.
 - Izquierda sobre una válvula protésica.
 - Derecha independientemente de que fuera sobre una válvula nativa o protésica.
 - Relacionada con un dispositivo intracardíaco, considerando aquella que se desarrollaba sobre los cables del marcapasos o desfibrilador y siempre estando afectada la válvula.
- ❖ Localización valvular: el episodio se clasificó según la válvula afectada, pudiendo ser esta:
 - Sobre la válvula aórtica.
 - Sobre la válvula mitral.
 - Sobre la válvula tricúspide.
 - Sobre la válvula pulmonar.
 - Sobre varias válvulas en un mismo episodio.
- ❖ Endocarditis precoz: considerando aquella que se dio en pacientes con antecedentes de cirugía valvular y que se desarrolló antes de transcurridos 12 meses desde la intervención.

4. Datos de presentación clínica:

- ❖ Motivo de consulta: síntoma o conjunto de síntomas por los que el paciente consultó en un centro sanitario, pudiendo ser estos:
 - Fiebre termometrada o no.
 - Síndrome constitucional: astenia, anorexia y pérdida de peso.
 - Síntomas neurológicos de instauración aguda.
 - Artritis: inflamación de una articulación o más.
 - Insuficiencia cardiaca³³.
 - Infarto agudo de miocardio.
 - Acude tras ser avisado por un sanitario, porque en los hemocultivos obtenidos de sangre periférica durante una visita rutinaria o un ingreso previo, se aísla algún microorganismo capaz de producir EI.
- ❖ Duración de la fiebre: duración en semanas de fiebre termometrada superior a 37,5º o no termometrada.

5. Parámetros analíticos en el momento del ingreso en el hospital:

- ❖ Recuento de leucocitos por litro, hemoglobina en gr/dL, VSG en mm y PCR en mg/l y aclaramiento de creatinina al ingreso en mL/min.

6. Datos microbiológicos:

- ❖ Microorganismo causante del episodio de EI documentado mediante cultivo de sangre periférica o cultivo de la válvula tras la cirugía, y género al que pertenece.
- ❖ CMI de la penicilina en microorganismos del grupo *viridans*.
- ❖ Enterococo resistente a la gentamicina.
- ❖ SARM: el microorganismo causante es *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

- ❖ Antibioterapia previa: el paciente recibió antibioterapia tras el inicio de los síntomas y hasta su momento de llegada al hospital.
7. Datos ecocardiográficos:
- ❖ Ecocardiograma transtorácico o trasesofágico diagnóstico de EI.
 - ❖ La indicación del ETE inicial fue porque:
 - El ETT era negativo para EI pero existía una sospecha alta de EI.
 - El paciente era portador de una prótesis valvular y en el ETT no se observaban signos de EI, pero existía una elevada sospecha clínica.
 - Para completar el estudio del ETT y así poder valorar complicaciones locales no observadas en el ETT.
 - El ETT no se había podido realizar en unas condiciones óptimas.
 - El paciente presentaba en la evolución complicaciones clínicas.
 - ❖ Complicaciones observadas en el ETT o en el ETE tipo:
 - Absceso/aneurisma micótico: cavidad perivalvular con contenido necrotico-purulento y es ecodensa o ecolúcida que no se comunica con la luz cardiovascular. El aneurisma micótico es una evaginación sacular del tejido valvular en el ecocardiograma.
 - Fístula: comunicación entre dos cavidades.
 - Rotura valvular: rotura de la válvula afecta.
 - Seudoaneurisma: cavidad con una pared anatómicamente incompleta que conecta con la luz cardiovascular.
 - Dehiscencia protésica: fuga periprotésica localizada por ETT o ETE, aunque no exista bamboleo de la prótesis.
 - Varias complicaciones en el mismo paciente durante el episodio.

- ❖ Localización de la vegetación: localización de la o las vegetaciones, pudiendo ser: en la válvula aórtica, en la mitral, en la tricúspide, en la pulmonar, en el cable MCP, mural o en el catéter central.
- ❖ Número: número total de vegetaciones que se visualizaron en el ETT o el ETE.
- ❖ Tamaño de la vegetación: tamaño mayor en milímetros de la vegetación de mayor tamaño, medido mediante ETT o ETE.

8. Datos clínicos:

- ❖ Presentación de complicaciones clínicas en la evolución: durante la evolución clínica, estos pacientes presentaron alguna de estas complicaciones:
 - Insuficiencia valvular diagnosticada por semiología.
 - Insuficiencia cardíaca según la clasificación funcional NYHA³³.
 - BAV observado en el electrocardiograma que se realizaba cada 48 horas al paciente.
 - Shock séptico según criterios estandarizados³⁴
 - Presencia de embolia pulmonar o sistémica, visualizada por tomografía computerizada o con lesiones cutáneas sugestivas.
 - Complicaciones neurológicas: que se presentaban en la evolución y podían ser ictus isquémico o hemorrágico, ataques isquémicos transitorios, embolia cerebral asintomática, aneurisma infeccioso sintomático o asintomático, abscesos cerebrales, meningitis o encefalopatía tóxica.

9. Datos relativos al tratamiento médico:

- ❖ Semanas de tratamiento realizado y duración de éste tras la intervención quirúrgica en semanas.

10. Datos relativos al tratamiento quirúrgico:

- ❖ Tratamiento quirúrgico: el paciente fue intervenido durante el ingreso hospitalario por el episodio de EI.
- ❖ El EuroSCORE logístico³⁴ valor calculado a partir de la página <http://www.euroscore.org/calcsp.html>.
- ❖ Indicación quirúrgica: el paciente presentaba alguna de las siguientes indicaciones quirúrgicas:
 - Insuficiencia valvular grave.
 - Embolismos sistémicos recurrentes a pesar del tratamiento.
 - Complicaciones locales en el ecocardiograma (abscesos perivalvulares y miocárdicos).
 - Fiebre persistente o hemocultivos positivos realizados tras una semana de tratamiento antibiótico correcto, cuando se han excluido abscesos extracardíacos u otras causas de la fiebre.
 - Vegetación grande donde estaría indicada la cirugía si es mayor de 10 mm con/sin embolia a pesar del tratamiento antibiótico óptimo.
 - Microorganismo agresivo con terapia antimicrobiana ineficaz como hongos o levaduras y otros microorganismos difíciles de tratar (gramnegativos como *P. aeruginosa*, *Coxiella burnetti* o *Brucella*).
 - Insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III-IV de NYHA³³) debida a disfunción valvular refractaria al tratamiento médico.
 - EI sobre válvula protésica precoz.

- ❖ Retraso de la cirugía: el total de días que transcurren desde el diagnóstico de EI hasta la cirugía. La cirugía se puede realizar de forma emergente si es dentro de las primeras 24 horas después del diagnóstico, urgente si se realiza transcurridas 24 horas desde el diagnóstico y siempre durante el ingreso.
- ❖ Motivo de rechazo: el paciente fue rechazado para realizar tratamiento quirúrgico, por:
 - Fallecimiento previo.
 - Presentaba un elevado riesgo quirúrgico.
 - El paciente rechazó la intervención.
 - Presentaba complicaciones neurológicas irreversibles y que implicaban un mal pronóstico.
- ❖ Tipo de cirugía: la intervención quirúrgica podía consistir en:
 - Colocación de una prótesis mecánica.
 - Colocación de una prótesis biológica.
 - Realización de una plastia mitral.
 - Realización de un homoinjerto.
 - Intervención de Ross.
 - Limpieza quirúrgica de la zona.

Según la decisión tomada en comité multidisciplinar, formada por el Servicio de Cirugía Cardiaca, el Servicio de Cardiología y la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna.

11. Datos evolutivos:

- ❖ Evolución: el resultado final del episodio durante su estancia hospitalaria y en la UHD, pudiendo haber sido:
 - Muerte relacionada directamente con el episodio.

- Muerte no relacionada con el episodio.
 - Curación del episodio.
 - Recaída: repetición del episodio de EI por el mismo microorganismo en menos de 6 meses tras el episodio inicial.
 - Reinfección o recidiva: Infección por un microorganismo diferente o por el mismo microorganismo en más de 6 meses tras el episodio inicial de EI.
- ❖ UHD: el paciente es trasladado a la UHD para completar el tratamiento, siempre que cumpliera criterios de ingreso en dicha unidad (ver ANEXO 3).

➤ METODOLOGÍA DE LA RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN:

A todo paciente con la sospecha clínica de EI, se le realizaron:

- Al menos tres hemocultivos de sangre periférica, no simultáneos, previos a la instauración del tratamiento antibiótico.
- Estudio ecocardiográfico mediante un ETT y posteriormente ETE si: el ETT era negativo para EI pero existía una alta sospecha; si el paciente era portador de una prótesis valvular; para completar el estudio del ETT y valorar complicaciones; porque el ETT no se había podido realizar en condiciones óptimas o porque el paciente presentara complicaciones clínicas en la evolución.

Una vez obtenidos los resultados, se aplicaron los criterios de Duke modificados³⁰ (ver ANEXO 1), clasificando el episodio como seguro o probable y entonces se aplicó el protocolo de recogida de datos (ver ANEXO 4). Durante el

ingreso se le efectuaron las exploraciones complementarias que se detallan a continuación:

- Analítica básica al ingreso: hemograma, reactantes de fase aguda (VSG y PCR) y función renal.
- ECG al ingreso y repetido cada 48 horas, especialmente en caso de EI aórtica, para detectar la aparición de BAV completos, fasciculares o de rama que sugieran invasión perivalvular.
- Ecocardiograma: se repitió el estudio ecocardiográfico a la semana mediante ETT o ETE y en las semanas sucesivas durante el ingreso, si el paciente presentó alguna de las siguientes complicaciones:
 - Insuficiencia cardiaca.
 - BAV completo o bloqueo fascicular en alguno de los ECG realizados.
 - Fiebre persistente a pesar del tratamiento antibiótico.

Se repitió el estudio una vez finalizado el tratamiento antibiótico.

- Hemocultivos tras 24 horas de iniciado el tratamiento antibiótico y tras 1 semana de tratamiento antibiótico. Si estos últimos resultaban positivos, se repetía el cultivo cada semana hasta su negativización. Tras 24-48 horas de finalizado el tratamiento antibiótico se realizaban de nuevo hemocultivos de control para la detección precoz de recidivas.

En cuanto al tratamiento antibiótico administrado, se utilizaban antibióticos bactericidas, por vía parenteral y a dosis elevadas durante un tiempo prolongado (de 4 a 6 semanas), con el fin de evitar recidivas y erradicar los focos metastásicos. Se iniciaba el tratamiento antibiótico de manera empírica si existía una elevada sospecha clínica y

tras la práctica de los hemocultivos. El antibiótico empleado dependía de si se trataba de una EI sobre:

- Una válvula nativa.
- Una válvula nativa en un paciente UDVP.
- Una válvula protésica implantada hace más de 12 meses.
- Una válvula protésica implantada en los 12 meses previos al episodio.

Este se reajustaba a la función renal y hepática y se modificaba según los resultados de los hemocultivos, el microorganismo aislado y su antibiograma. Se determinaban los niveles séricos de vancomicina y gentamicina en pacientes con riesgo de insuficiencia renal o con insuficiencia renal establecida.

En aquellos pacientes que precisaban de anticoagulación por su cardiopatía de base, esta se mantenía mediante bomba de infusión de heparina, durante las primeras semanas del tratamiento y se suspendía en caso de presentar complicaciones neurológicas como ictus hemorrágico o isquémico si existía riesgo de sangrado posterior.

Si el paciente presentaba criterios de indicación de tratamiento quirúrgico (especificados anteriormente), durante el ingreso este era presentado en comité multidisciplinar.

En los casos de infección del dispositivo intracardíaco, en los que presentaba bacteriemia y demostración de vegetaciones en el cable y en la válvula, se retiraba si era posible, el dispositivo y realizaba al menos 4 semanas de tratamiento antibiótico. Si era necesario reimplantar el dispositivo, se debía demorar esta hasta que los hemocultivos resultasen negativos o tras una o dos semanas de tratamiento antibiótico.

Aquellos pacientes que presentaban una buena evolución clínica, analítica y ecocardiográfica, y que cumplían criterios para completar el tratamiento de forma domiciliaria (ver ANEXO 3), se les solicitaba valoración por la UHD para su traslado.

➤ **ANALÍSIS ESTADÍSTICO:**

OBJETIVO GENERAL

1. Análisis descriptivo de la serie global, características epidemiológicas, factores de riesgo y evolución clínica y ecocardiográfica de la EI:

Se introdujeron los datos en una base de datos, efectuando así un análisis descriptivo de las variables (ver ANEXO 5) expresadas en valor absoluto, porcentajes y medias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2. Evaluar si existen diferencias en las características epidemiológicas, las manifestaciones clínicas y la evolución de la EC y la EIAMH:

Los pacientes incluidos en el estudio, fueron distribuidos en 2 grupos según el origen de la adquisición de la EI:

- GRUPO 1: incluyó casos con EI comunitaria y EI en UDVP.
- GRUPO 2: incluyó casos con EI nosocomial y EI nosohusial.

Se realizó un análisis estadístico comparativo de las variables (ver ANEXO 5) entre ambos grupos. Para las variables cualitativas se utilizó el Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher y para las variables cuantitativas la t de student. Se consideró que existían diferencias significativas si el valor de $p < 0,05$. Se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística, donde se incluyeron aquellas variables que podían ser consideradas como factor de riesgo para presentar una EIAMH, ajustadas por el sexo, y que tuvieron significación estadística en el análisis univariado

3. Evaluar si se han producido cambios en el tiempo en la prevalencia de la EC y de la EIAMN en nuestra área de influencia:

Se clasificaron ambos grupos en dos períodos:

- PERÍODO 1: los casos acontecidos entre enero de 2003 y junio de 2006.
- PERÍODO 2: los casos acontecidos entre julio de 2006 y junio de 2010.

Se compararon las frecuencias de ambos períodos entre los dos grupos y se miró si existían diferencias significativas. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS 15.0.

RESULTADOS:

1. Describir la epidemiología, los factores de riesgo y la evolución clínica de la EI:

En este estudio se incluyeron un total de 212 episodios, acontecidos en 200 pacientes. La relación entre hombres y mujeres fue 2:1, con una edad media de 62,6 años (DT ± 14,6) y con un diagnóstico seguro en el 86,3% (183) de los casos.

La forma adquisición de los pacientes incluidos fue mayoritariamente comunitaria (57,5%; 122), seguida de la nosohusial (17,9%; 38) y la nosocomial (17%; 36). La EI asociada al uso de drogas representó el 11,6% (n=16) de la serie. En lo concerniente a la EI nosohusial 13 (35,1%) habían estado ingresados previamente, 12 (32,4%) estaban en programa de hemodiálisis y 1 (2,7%) paciente había acudido al hospital para la administración de tratamiento endovenoso en los 30 días previos. De los episodios de EIAMH, el 31% (23) presentaban infección de catéter relacionada con el proceso. El 32,4% (12) de los pacientes presentaron EI sobre una válvula protésica y los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *S. aureus* y los ECN.

El 63,2% (134) de los pacientes tenía alguna enfermedad de base (ver TABLA 1), siendo la más prevalente la diabetes con un 24,1% (51), seguida de la EPOC (22,2%; 47). El índice de Charlson de los pacientes a estudio tuvo un valor medio del 2 (DT ±2) y . En el 10,8% (23) de los casos, existió el antecedente previo de una infección de catéter intravascular durante el ingreso y el 8,5% (18) de los pacientes estaban realizando algún tipo de tratamiento inmunosupresor en el momento de presentar la EI. Un 16,5% (35) de los pacientes, tuvieron antecedentes de haberles sometido a algún procedimiento de riesgo, siendo el más frecuente el dental en un 7,1% (15).

En cuanto a los factores predisponentes para EI (ver TABLA 2), un 11,8% (25) tenía antecedentes de endocarditis previa. El 13,2% (27) de los pacientes, tenían algún tipo de cardiopatía congénita, siendo la más frecuente la válvula bicúspide con un 63% (17), seguida de la estenosis subaórtica y la CIV con una frecuencia del 11,1% (3) para cada una de ellas respectivamente. Un 40,1% (85) tuvieron antecedentes de valvulopatía previa conocida: la más frecuente fue la degenerativa con un 65,4% (53), seguida de la CAM en un 17,6% (15) y la reumática en un 12,9% (11). De los 72 (34%) pacientes sometidos a algún tipo de cirugía cardiaca previa, el 62,5% (45) fueron portadores de una válvula protésica aórtica, el 30,6% (22) mitral, el 2,8% (2) habían sido sometidos a una intervención de Ross y un 4,2% (3) fueron portadores de una plastia mitral.

El tipo y localización más frecuente de EI fue la EI izquierda sobre una válvula nativa en un 63,2% (134) de los casos, seguido de la EI izquierda sobre una válvula protésica en el 29,2% (62) (ver TABLA 3). La EI derecha aconteció en el 6,1% (13) y la relacionada con un dispositivo intracardiaco en el 1,4% (3). En cuanto a la localización valvular, fue la aórtica la más frecuente (52,4%; 111) seguida de la mitral (30,7%; 67). Se observaron varias válvulas afectas en un mismo episodio de EI en 21 (9,9%) episodios y el 47,1% (33) de las endocarditis sobre válvula protésica fueron precoces.

Los pacientes consultaron a un centro hospitalario por fiebre, en la mayoría de los casos (63,2%; 134), y los síntomas tuvieron una media de 3,6 semanas de duración ($DT \pm 4,5$). El 31,3% (63) había recibido antibioterapia de forma previa al diagnóstico, es decir antes de su ingreso hospitalario.

En cuanto a los datos analíticos, la cifra media de leucocitos fue de 11974,9 ($DT \pm 7251,6$), la de la hemoglobina de 10,6 ($DT \pm 2,5$). Los reactantes de fase aguda, la

PCR y VSG tuvieron un valor medio de 101,1 (DT \pm 89,2) y 65,3 (DT \pm 25,9), respectivamente. El aclaramiento de creatinina alcanzó una media de 56,5 (DT \pm 29,6) y la albúmina de 29,6 (DT \pm 6,1).

Entre los cultivos realizados en todos los casos, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los estreptococos del grupo *viridans* en un 28,7% (61) de los casos (ver TABLA 4). Entre los microorganismos de este grupo, el agente causal más frecuente fue *Streptococcus bovis* en un 9,9% (21), seguido del *Streptococcus mitis* en un 8% (17). La CMI a la penicilina entre los estreptococos del grupo *viridans* fue inferior al 0,1 en el 79,2% (38) de los casos. Los enterococos resistentes a la gentamicina fueron el 17,4% (4/23). A continuación, *S. aureus* fue el agente causal en un 21,7% (46) de los episodios de los que en un 19,8% (9) correspondió a SARM. Los ECN fueron el tercer grupo de microorganismos más frecuente y causaron un 13,2% (28) de los casos. En un 13,7% (29) de los casos, los hemocultivos resultaron estériles.

El ecocardiograma fue diagnóstico en un 94,8% (201) de los episodios. El estudio para completar la valoración de las complicaciones locales fue la más frecuente de las indicaciones para la realización del ETE en un 53,2% (65) de los casos (ver TABLA 5). El tamaño medio de las vegetaciones fue de 13 mm (DT \pm 7,8). Estas se encontraron más frecuentemente sobre la válvula aórtica (48,2%; 66) y sobre la válvula mitral (40,1%; 55). La presencia de un absceso o aneurisma micótico, fue la complicación visualizada por ecocardiografía más prevalente, en un 46% (52) de los casos, seguida de la rotura valvular en un 32,7% (37). La media de la fracción de eyección y la presión de la arteria pulmonar fueron de 59,6 (DT \pm 11,4) y 50,4 (DT \pm 14,7), respectivamente.

Las complicaciones clínicas y la evolución de los episodios de EI incluidos en este estudio se hayan especificadas en la TABLA 6. En el 80,7% (171) de los episodios

se produjo alguna complicación clínica, entre ellas la insuficiencia valvular en el 65,1% (138) de los casos, la insuficiencia cardiaca en el 42,5% (90), insuficiencia renal en el 23,3% (34), embolismos sistémicos en el 22,2% (47) y shock séptico en el 20,8% (44). Un 73,1% (155) de los episodios tuvieron indicación quirúrgica, pero sin embargo se intervinieron quirúrgicamente el 71,5% (111), siendo finalmente considerados no candidatos a cirugía el 28,3% (44). El valor medio para el riesgo quirúrgico o EuroSCORE fue del $25,1 \pm 20$. Los motivos más frecuentes de indicación quirúrgica fueron la insuficiencia valvular (62,3%; 96) y las complicaciones locales (26%; 40) y los más frecuentes para que un paciente fuera considerado no candidato a cirugía el riesgo quirúrgico (61,4%; 27) y el fallecimiento previo a la intervención (18,2%; 8). El tipo de cirugía realizado con mayor frecuencia entre los pacientes intervenidos fue la colocación de una prótesis biológica en el 49,5% (55) de los casos. La estancia media de los pacientes ingresados en nuestro centro fue de 43,4 días (DT $\pm 37,7$). Un 12,8% de los pacientes fueron remitidos al alta a la UHD. La mortalidad directamente relacionada con la EI fue del 28,3% (60).

2. Conocer las diferencias en la epidemiología, las manifestaciones clínicas y la evolución de la EC y la EIAMH:

2.1. Estudio Univariado

Características epidemiológicas

La EC fue significativamente más prevalente que la EIAMH durante el periodo de estudio (138/212; 65,1% para el grupo 1 vs. 74/212; 34,9% para el grupo 2)($p<0,001$) (ver TABLA 1). En ambos grupos esta enfermedad incidió mayoritariamente en hombres (70,3% vs 60,8%), sin embargo fue en el grupo 2 en el

que la población estuvo significativamente más envejecida ($60,7 \pm 15,2$ vs $66,1 \pm 12,7$) ($p = 0,01$) y con una mayor comorbilidad en relación al valor medio del índice de Charlson ($1,7 \pm 1,9$ vs. $2,6 \pm 2,7$) ($p=0,003$). La prevalencia de las enfermedades subyacentes analizada de forma global fue similar en ambos grupos, sin embargo el análisis por entidades permitió observar que el SIDA fue significativamente más prevalente en el grupo 1 (10/138; 7,2% vs 0/74; 0%) ($p=0,016$) y a su vez la insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis significativamente más prevalente en los episodios del grupo 2 (0/138; 0% vs. 14/74; 18,9%) ($p<0,001$). A destacar que la infección de catéter fue significativamente más frecuente entre los pacientes del grupo 2 (0/138; 0% vs. 23/74; 31,1%) ($p<0,001$) y que por el contrario la manipulación dental fue más frecuente entre los pacientes con EI de origen comunitario (13/138; 9,4% vs. 2/74; 2,7%) ($p=0,06$).

Factores predisponentes

Tal y como se observa en la TABLA 2, la cardiopatía congénita tipo MHO (0/20; 0% vs 1/7; 14,3%) ($p<0,001$) y la estenosis subaórtica (1/20; 5% vs 2/7; 28,6%) ($p<0,001$) así como el antecedente de cirugía cardiaca previa (35/138; 25,4% vs 37/74; 50%) ($p<0,001$), fueron significativamente más prevalentes entre los pacientes del grupo 2. La valvulopatía previa no congénita tendió a ser también más frecuente entre los pacientes del grupo 2 (49/138; 35,5% vs 36/74; 48,6%) ($p=0,06$). Por el contrario, la CIA (1/20; 5% vs 0/7; 0%) ($p=0,02$), la válvula bicúspide (14/20; 70% vs 3/7; 42,9%) ($p<0,001$) y la cardiopatía reparada (1/20; 5% vs 0/7; 0%) ($p=0,02$) fueron significativamente más prevalentes entre los pacientes que con EI adquirida en la comunidad.

Características del episodio infeccioso

La endocarditis izquierda nativa (95/138; 68,8% vs. 39/74; 52,7%) ($p=0,02$) y la EI del corazón derecho (12/138; 8,7% vs 1/74; 1,4%) ($p=0,009$), fueron significativamente más frecuentes en el grupo 1 (ver TABLA 3). Por el contrario, la EI izquierda protésica lo fue en el grupo 2 (30/138; 21,7% vs. 32/74; 43,2%) ($p=0,001$). En cuanto a la localización valvular, no se observaron diferencias significativas, siendo la aórtica la más prevalente en ambos grupos (73/138; 52,9% vs. 38/74; 51,4%). La EI precoz fue significativamente más frecuente en el grupo 2 (8/34; 23,5% vs 25/36; 69,4%) ($p<0,001$). En lo referentes a los motivos de consulta al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital, el infarto agudo de miocardio, fue significativamente más prevalente en el grupo 2 (4/138; 2,9% vs 8/74; 10,8%) ($p=0,02$), y no hubieron diferencias notables en lo referente a otros motivos de consulta evaluados como fueron la fiebre, el síndrome constitucional, los síntomas neurológicos, la insuficiencia cardiaca, la artritis o que el Servicio de Microbiología detectara hemocultivos positivos y se hubiera tenido que localizar al paciente ya en domicilio. En lo referente a los datos analíticos, los pacientes del grupo 2 tuvieron de forma significativa una determinación media mayor de la PCR y un peor aclaramiento de creatinina, ($83,1 \pm 76,4$ vs $133,3 \pm 102,1$) ($p=0,016$) y ($62,8 \pm 26,8$ vs $47,8 \pm 31,3$) ($p=0,004$), respectivamente. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a otros parámetros analíticos analizados (cifra media de leucocitos, hemoglobina, VSG y albúmina).

Datos microbiológicos

Tal y como se observa en la TABLA 4, los estreptococos del grupo *viridans* (58/138; 42% vs. 3/74; 4%) ($p<0,001$) y entre ellos *S. bovis* (21/138; 15,2% vs. 0/74; 0%) ($p<0,001$) y *S. mitis* (17/138; 12,3% vs. 0/74; 0%) ($p<0,001$) fueron los agentes

causales principales de los episodios de EI adquirida en la comunidad mientras que *S. aureus* (18/138; 13% vs 28/74; 37,8%) ($p<0,001$) seguido de los ECN (4/138; 2,9% vs 24/74; 32,4%) ($p<0,001$), y muy especialmente *S. epidermidis* (3/138; 2,2% vs 21/74; 28,4%) ($p<0,001$), fueron los principalmente implicados en los episodios de endocarditis infecciosa asociada al medio hospitalario. La endocarditis a hemocultivos negativos tendió a ser más frecuente en los episodios de endocarditis adquirida en la comunidad.

Hallazgos ecocardiográficos

Como muestra la TABLA 5, la ecocardiografía fue diagnóstica en ambos grupos y sin diferencias significativas en la inmensa mayoría de los casos incluidos en ambos grupos. Por el contrario fueron notables las siguientes diferencias: los episodios del grupo 2 tuvieron una localización más frecuentemente mitral (31/88; 35,2% vs 24/49; 49%) ($p=0,04$) mientras que los episodios del grupo 1 tendieron a afectar más frecuentemente la válvula aórtica; el ETE se indicó de forma significativamente más frecuente en los pacientes del grupo 2 por ser portadores de prótesis valvular (8/74; 10,8% vs 14/48; 29,1%) ($p=0,001$) o bien porque el ETT realizado previamente fue de mala calidad (2/74; 2,7% vs 5/48; 10,4%) ($p=0,04$) y sin embargo, la evaluación de complicaciones locales (49/74; 66,2% vs 16/48; 33,3%) ($p<0,001$) fue una indicación significativamente más frecuente en los pacientes del grupo 1; el absceso o la presencia de un aneurisma micótico (30/73; 41,1% vs 22/40; 55%) fue la complicación ecocardiográfica más frecuente en ambos grupos sin embargo, la rotura valvular (29/73; 39,7% vs 8/40; 20%) ($p=0,002$) fue significativamente más prevalente en el grupo 1 y la dehiscencia protésica fue significativamente más prevalente en el grupo 2 (3/73; 4,1% vs 5/40; 12,5%) ($p=0,03$).

Complicaciones y mortalidad

El índice de complicaciones clínicas fue similar en ambos grupos de estudio y alcanzó un 79% (109/138) en el caso de los pacientes del grupo 1 (ver TABLA 6) y un 83,8% (62/74) en el caso de los pacientes del grupo 2. Destacó por el contrario que los pacientes del grupo 2 presentaron durante la evolución hospitalaria y de forma significativamente más frecuente shock séptico (20/138; 14,5% vs 24/74; 32,4%) ($p=0,002$).

La indicación quirúrgica alcanzó tasas muy similares (100/138; 72,5% vs. 55/74; 74,3%) en ambos grupos. Los pacientes del grupo 1 fueron mayoritariamente operados (78/100; 78% vs 33/55; 60%) ($p=0,005$) en cambio los pacientes del grupo 2 no fueron finalmente operados de forma significativamente más frecuente (22/100; 22% vs 22/55; 40%) ($p=0,005$) debido fundamentalmente al fallecimiento previo del paciente (0/22; 0% vs 8/22; 36,4%) ($p<0,001$). El riesgo quirúrgico valorado mediante el EuroSCORE fue significativamente mayor en el grupo 2 ($21,1 \pm 18$ vs $31,4 \pm 21,5$) ($p=0,006$). Otro dato a destacar fue que en el grupo 1 los motivos principales por los que estos pacientes fueron rechazados para cirugía fueron la negativa del paciente a ser intervenido quirúrgicamente (3/22; 13,6% vs 1/22; 4,5%) ($p=0,02$) y el haber presentado complicaciones neurológicas en relación al proceso (5/22; 22,7% vs 0/22; 0%) ($p<0,001$).

La implantación de una válvula protésica biológica, fue el tipo de cirugía más empleado en ambos grupos, por el contrario se practicó la intervención de Ross de forma significativamente más frecuente en los pacientes del grupo 1 (10/78; 12,8% vs. 1/33; 3%) ($p=0,009$) y sólo una limpieza de la zona en los del grupo 2 (0/78; 0% vs. 2/33; 6,1%) ($p=0,01$).

La estancia media hospitalaria ($42,6 \pm 39,9$ vs. $45,4 \pm 31,2$) fue similar en ambos grupos. Asimismo también fueron similares los porcentajes de pacientes derivados al alta a la UHD (15/103; 14,6% vs. 3/38; 7,9%).

Finalmente, la mortalidad directamente relacionada con el episodio infeccioso de la EI fue significativamente mayor en los pacientes del grupo 2 (27/138; 19,6% vs 33/74; 44,6%) ($p<0,001$).

2.2. Estudio multivariado

En el análisis multivariado ajustado por sexo, hallamos que los pacientes de mayor edad (odds ratio (OR) 1,0; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,003-1,049), con una mayor comorbilidad por un índice de Charlson más elevado (OR 1,2; IC del 95%, 1,067-1,445) y que habían estado sometidos a algún tipo de cirugía cardíaca previa (OR 2,522; IC del 95%, 1,353-4,701) presentaron un riesgo mayor de desarrollar endocarditis infecciosa asociada al medio hospitalario.

3. Evaluar cambios en el tiempo en la prevalencia de la EC y de la EIAMH en nuestra área de influencia:

El número global de episodios de EI fue similar en ambos periodos (108 episodios durante el periodo 1 y 104 durante el periodo 2), sin embargo (ver TABLA 7) se detectó una tendencia hacia un incremento de episodios de EIAMH (de un 45,9% (34) a un 54,1% (40)) y un descenso de episodios de EC durante el segundo periodo a estudio es decir entre 2006 y 2010.

DISCUSIÓN:

La EIAMH es una entidad de incidencia creciente, debido sin duda, a un mayor intervencionismo actual sobre pacientes frágiles que aunque no siempre hospitalizados mantienen una estrecha relación con el centro sanitario. De los resultados de este estudio prospectivo realizado en el HGTTIP entre 2003 y 2010, se deduce un leve incremento de casos de EIAMH en los últimos 4 años. En comparación con la EC, esta entidad incide principalmente en pacientes de mayor edad y más enfermos, cursa con mayor frecuencia con complicaciones clínicas y ecocardiográficas no siempre reparables por contraindicación a la cirugía y tiene, por ende, un peor pronóstico durante la fase aguda de la enfermedad.

En nuestro estudio incluimos entre los casos de EI nosocomial aquellos que asientan sobre válvula protésica y son causados por ECN y *S. aureus*, con independencia del tiempo de colocación de la misma y siempre tras haber descartado el origen cutáneo de la infección. En este sentido Robicsek *et al*³⁵ demuestran en su trabajo que la colonización por *S. aureus* puede ser muy prolongada y alcanzar incluso los 4 años tras una infección por SARM.

Durante el periodo de este estudio (2003-2010) se han incluido 212 episodios de EI de los que una tercera parte han correspondido a EIAMH. Los episodios han sido clasificados en 2 grupos según hubieran ocurrido de 2003 a 2006 ó de 2006 a 2010. Se observa un discreto aumento de la prevalencia de la EIAMH que ha pasado del 45,9% en el primer periodo al 54,1% en el segundo periodo. Este hecho ha sido también destacado por otros autores como Lomas *et al*²⁰ que publican un estudio multicéntrico que incluye un total de 793 episodios de EI, recogidos a lo largo de 23 años, de los cuales un 16% correspondían a EIAMH. Estos autores dividen el tiempo de estudio en 3 periodos, 1984-1995, 1996-2000 y 2001-2007 y destacan un aumento en la

prevalencia de la EIAMH, que ha pasado del 13,3% en el primer periodo a un 17,7% en el tercero.

Los pacientes afectos de EI son predominantemente del sexo masculino, con una edad media de 62 años, siendo ésta claramente superior entre los pacientes con EIAMH (66 años). A principios de la década de los 40, la edad media de los pacientes con EI era de 35 años, y solo el 10% tenían una edad superior a 60 años⁹, sin embargo estudios más recientes indican que la edad media de los pacientes es de 55 años y que aproximadamente la mitad de los pacientes son mayores de 60 años⁹. Este dato es probablemente debido a la prevalencia significativamente menor en la actualidad de la cardiopatía congénita y reumática, principales factores predisponentes de la EI en pacientes jóvenes^{1,2}. La EIAMH acontece con mayor frecuencia en pacientes con enfermedades subyacentes y, por ello el índice de Charlson alcanza un valor significativamente más elevado en este grupo de pacientes. Por el contrario la infección por el VIH es más prevalente en el grupo de pacientes con EC, en relación probable al uso de drogas por vía parenteral más frecuente en el ámbito comunitario. Sorprende al revisar la literatura que este dato sólo haya sido evaluado por Fernández-Hidalgo *et al*²¹ quienes coinciden con los datos aquí reflejados. No obstante, y a nuestro entender la infección por VIH debería ser considerada como enfermedad subyacente en el momento de evaluar a un paciente con EI, dado que es un motivo frecuente de rechazo para la cirugía, especialmente en pacientes que no tengan una buena situación inmunológica y virológica.

La infección de catéter en relación al episodio alcanza algo más del 30% de los pacientes con EIAMH de nuestra serie y este porcentaje supera ampliamente al correspondiente a los episodios incluidos en la EC. Además esta tasa va en aumento, si tenemos en cuenta trabajos como el publicado en 1998 por Lamas y Eykyn²⁴ en el que la

infección de catéter alcanzó tan sólo un 10% de los pacientes con EIAMH. Nucifora *et al*³⁶ publicaron una revisión de pacientes en HD diagnosticados de EI. En él describe como el 50% de los pacientes en hemodiálisis están colonizados por *S. aureus* y este es el principal causante de bacteriemia de origen endovascular en estos pacientes, con el consiguiente riesgo de desarrollar EI. También afirma como la mortalidad en este grupo de la población es muy superior a los 30-60 días del diagnóstico de EI.

En cuanto a los factores predisponentes, la valvulopatía previa no congénita y muy especialmente la degenerativa fue el más prevalente tanto en la EC como en la EIAMH aunque con un claro predominio en los pacientes incluidos en este último grupo. Esta tendencia se observa también en un estudio descriptivo publicado por López-Dupla *et al*²⁷ que incluye 120 casos de EI de los que un 20% corresponden a casos de EIAMH y de los que un 37,2% de los pacientes tuvieron una valvulopatía degenerativa. La cirugía previa es un factor predisponente fundamental para la EIAMH si tenemos en cuenta que la mitad de los casos de esta serie habían sido intervenidos quirúrgicamente y muy especialmente mediante la implantación de una válvula aórtica protésica.

Como ya es sabido, la EI asienta fundamentalmente en las válvulas izquierdas^{3,4}. En nuestro estudio, al igual que en el trabajo publicado por Lomas *et al*²⁰, asienta más frecuentemente sobre la válvula aórtica, sin embargo en el resto de estudios revisados, la localización más frecuente fue la válvula mitral. Dado que las complicaciones derivadas de la afectación aórtica o mitral no son las mismas, en detrimento de un mayor número de complicaciones en la primera, debería realizarse un estudio más profundo de porqué las diferencias entre estos estudios. Por el contrario se apreciaron diferencias notables en lo que respecta a la EI izquierda protésica que predominó en el grupo de EIAMH. A pesar de que la EI protésica precoz prevalece en la EIAMH, se ha

producido una disminución importante de estos casos en los últimos años, dato reflejado por otros autores¹⁸. En lo concerniente a los reactantes de fase aguda, los pacientes con EIAMH tuvieron valores medios de PCR más elevados, lo que se corresponde con una presentación clínica más abrupta y con mayor repercusión clínica y analítica en el caso de la EIAMH. Los pacientes con EIAMH tuvieron a su vez un peor aclaramiento de creatinina dado que incluyeron un mayor número de pacientes con IRC en programa de HD.

Los estreptococos del grupo *viridans* fueron los principales agentes causales de la EC mientras que los estafilococos y muy especialmente *S. aureus* y los ECN fueron los principalmente implicados en la EIAMH. Los SARM representaron alrededor de un 20% de los episodios causados por *S. aureus*. En Europa la incidencia de EI por SARM es muy inferior a las tasas registradas en series norteamericanas, pero sin embargo se asiste a un incremento gradual y peligroso en algunos centros hospitalarios²⁸. La endocarditis a hemocultivos negativos representa algo más de un 10% de la serie analizada globalmente y en la mayoría de los episodios destaca la toma previa de antibióticos. Giannitsioti *et al*¹⁹, y Fernández-Guerrero *et al*³⁷ destacan un incremento reciente de la endocarditis enterocócica debido a un mayor uso de procedimientos de riesgo a nivel urológico y gastrointestinal, en población anciana con valvulopatía de base, aunque con una mortalidad similar a la de la EI causada por otros microorganismos. *Enterococcus sp.* causó un 10% de los casos de nuestra serie y éste fue más prevalente aunque de forma no significativa en el grupo de EIAMH.

La indicación fundamental del ETE en nuestra serie fue la sospecha de complicaciones valvulares como es el absceso o el aneurisma micótico, sin embargo la presencia de una prótesis valvular y un ETT subóptimo fueron especialmente prevalentes en el grupo de pacientes con EIAMH.

La insuficiencia valvular y cardiaca fueron las complicaciones clínicas fundamentales en ambos grupos de endocarditis sin embargo el shock séptico como en otros estudios^{20,21,27} predomina en el grupo de pacientes con EIAMH. Además esta complicación se ha asociado en distintas publicaciones²⁰ a un peor pronóstico. La insuficiencia valvular es el principal motivo para indicar la cirugía en ambos grupos, sin embargo las complicaciones perivalvulares predominan como indicación para la cirugía en los pacientes con EIAMH. El valor del EuroSCORE, instrumento útil para calcular el riesgo quirúrgico de los pacientes con EI que reúnen indicación quirúrgica, es mucho mayor en los pacientes incluidos en el grupo de EIAMH, por lo que estos pacientes son rechazados con mayor frecuencia para cirugía que los pacientes con EIC, en concreto 4 de cada 10. El tipo de técnica quirúrgica más frecuentemente empleada en nuestro estudio ha sido la colocación de una prótesis biológica. De hecho este el procedimiento más indicado para gente mayor, por no ser necesario un tratamiento anticoagulante en el postoperatorio. La estancia media hospitalaria fue mayor para los casos de EIAMH, debido a que en el grupo de EC, un mayor número de pacientes fueron derivados a la UHD. En efecto, la EC suele afectar una válvula nativa y es causada por un microorganismo menos agresivo, de manera que tras dos semanas de tratamiento antibiótico, y una vez estable la infección, el paciente puede ser derivado a la UHD para completar el tratamiento en domicilio. Finalmente y como en otras series revisadas¹⁵⁻²⁷, la mortalidad de la EIAMH es muy superior a la de la EC y alcanza casi el 50%.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son que el estudio se ha realizado en un hospital de referencia para la cirugía cardiaca por lo que sin duda se han incluido casos con mayor complejidad. Además el estudio no ha incluido un seguimiento

homogéneo de los pacientes tras el alta hospitalaria por lo que las complicaciones y la mortalidad se limitan a la fase aguda de la enfermedad.

En conclusión, la EIAMH es una entidad que está sufriendo un aumento en nuestro medio y tiene una mortalidad que roza el 50%. El incremento reciente de esta problemática se asocia sin duda al intervencionismo sobre pacientes mayores, portadores de prótesis cardíacas y que además tienen un mayor número de enfermedades de base. La indicación indiscriminada de exploraciones invasivas que ocasionan una lesión en la mucosa orogastrointestinal, colónica, respiratoria o urológica y la implantación creciente de catéteres por vía venosa periférica o central, de inserción o no quirúrgica, provisionales o definitivos para la administración de quimioterapia, realización de hemodiálisis o nutrición por vía parenteral en el seno de una población cada vez más envejecida, favorecen sin duda la posibilidad de bacteriemia y el desarrollo de una endocarditis si el microorganismo encuentra un terreno abonado. Por tanto cualquier intervención en aras de reducir la incidencia de la EIAMH debería considerar repasar estas pautas a menudo indicadas de forma indiscriminada.

Por ello y a la luz de los resultados de este trabajo de investigación, nos proponemos repasar con los distintos servicios implicados aquellos protocolos asistenciales que impliquen la implantación de un catéter intravenoso central tunelizado o implantable tipo *port-a-cath* para nutrición parenteral, hemodiálisis o quimioterapia que derive en una reducción de la prevalencia de la EIAMH. Asimismo y desde hace 6 meses, la Unidad de Enfermedades Infecciosas está realizando un seguimiento de los pacientes con EI a medio y largo plazo con la Unidad de Ecocardiografía y el Servicio de Cardiología de este centro que sin duda permitirá conocer en un futuro la evolución real de los enfermos con EI en aras de mejorar el manejo médico y quirúrgico de los mismos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004;363:139-49.
2. Habib G, Hoen B, Tornos P, *et al*. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(12):1465.e1-e54.
3. Miró JM, Tornos P. Endocarditis infecciosa. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Madrid: Elsevier España, 2009;p. 638-652.
4. Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS. Endocarditis and intravascular infections. En: Mandel GL, Bennett JE and Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier United States, 2010; p. 1067-1113.
5. Baddour L, Chair MD, Wilson W, *et al*. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005;111:e394-e433.
6. Giamarellou H. Nosocomial cardiac infections. *J Hosp Inf* 2002;50:91-105.
7. Prendergast BD. The changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92:879–85.
8. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345:1318–30.
9. Wang JL, Hung CC, Hsieh SM, Chang SC. Clinical features and outcome analysis of infective endocarditis in elderly patients. *J Formos Med Assoc*. 2004;103:416-21.

10. Robbins N, DeMaria A, Miller MH. Infective endocarditis in the elderly. *South Med J.* 1980;73:1335-8.
11. Haddad SH, Arabi YM, Memish ZA, *et al.* Nosocomial infective endocarditis in critically ill patients: a report of three cases and review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2004 Jul;8(4):210-6.
12. Sitges-Serra A, Girvent M. Catheter-related bloodstream infections. *World J Surg.* 1999;23:589-95.
13. Chrissohenris MP, Libertin C, Ali RG, Ghantous A, *et al.* Endocarditis complicating central venous catheter bloodstream infections: a unique form of health care associated endocarditis. *Clin Cardiol.* 2009;32:E48-E54.
14. Benito N, Miro JM, Lazzari E, *et al.* Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med.* 2009; 150:586-94.
15. Hill EE, Herijgers P, Claus P, *et al.* Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2007;28:196-203.
16. Siegman-Igra Y, Koifman B, Porat R, *et al.* Healthcare associated infective endocarditis: a distinct entity. *Scand J Infect Dis.* 2008;40:474-80.
17. Martín-Davila P, Fortin J, Navas E, *et al.* Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital. *Chest.* 2005;125:772-9.
18. Rivas P, Alonso J, Moya J, *et al.* The impact of hospital-acquired infections on the microbial etiology and prognosis of late-onset prosthetic valve endocarditis. *Chest.* 2005;128:764-71.

19. Giannitsioti E, Skiadas I, Antoniadou A, *et al.* Nosocomial vs. Community-acquired infective endocarditis in Greece: chaning epidemiological profile and mortality risk. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:763-9.
20. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, *et al.* Health care-associated infective endocarditis. An undesirable effect of health care universalization. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Sep 2.
21. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, *et al.* Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2008;1287-97.
22. Ben-Ami R, Giladi M, Carmeli Y, *et al.* Hospital-acquired infective endocarditis: should the definition be broadened?. *Clin Infect Dis.* 2004;38:843-50.
23. Fernández-Guerrero ML, Verdejo C, Azofra J, *et al.* Hospital-acquired infectious endocarditis not associated with cardiac surgery: an emerging problema. *Clin Infect Dis.* 1995;20:16-23.
24. Lamas CC, Eykyn SJ. Hosptial acquired native valve endocarditis: analysis of 22 cases presentin over 11 years. *Heart.* 1998;79:442-7.
25. Gouëllo JP, Asfar P, Brenet O, *et al.* Nosocomial endocarditis in the intensive care unit: an analysis of 22 cases. *Crit Care Med.* 2000;28:377-82.
26. Chen SC, Dwyer DE, Sorrell TC. A comparison of hospital and community-acquired infective endocarditis. *Am J Cardiol.* 1992;70:1449-52.
27. López-Dupla M, Hernández S, Olona M, *et al.* 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. *Rev Esp Cardiol.* 2006;56:1131-9.
28. Fernández-Guerrero ML, González-López JJ, Goyenechea A, *et al.* Endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *Medicine.* 2009;88:1-22.

29. Hill EE, Vanderschueren S, Verhaegen J, *et al.* Risk factors for infective endocarditis and outcome of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Mayo Clin Proc.* 2007 Oct;82:1165-9.
30. 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.
31. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method for classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40:373-383.
32. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, *et al.* Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control.* 2002; 30:476-89.
33. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Cli Cardiol.* 1993;22(4 Supl A): 6A-13A.
34. Nashef SA, Roques F, Michel P, *et al.* European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13.
35. Bone RC, Balk RA, Cerra FG, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ: American Colege of Chest Physicians/Societe of Critical Care Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
36. Robicsek, Bamont JL, Peterson LR. Duration of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2009;48:910-3.
37. Nucifora G, Badano LP, Viale P, *et al.* Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *Eur Heart J.* 2007;28:2307-12.

38. Fernández-Guerrero ML, Herrero L, Bellver M, et al. Nosocomial enterococcal endocarditis: a serious hazard for hospitalized patients with enterococcal bacteremia. *J. Intern Med.* 2002;252:510-5.

TABLAS:

TABLA 1: CARACTERISTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLÓGICAS					
	SERIE GLOBAL	GRUPO 1	GRUPO 2	p	p''
	n/n(%)	n/n(%)	n/n(%)		
Total	212	138/212 (65,1)	74/212 (34,9)	<0,001	
Sexo masculino	142/212 (67)	97/138 (70,3)	45/74 (60,8)	NS	NS
Edad, media ± DT	62,6 ± 14,6	60,7 ± 15,2	66,1 ± 12,7	0,01	0,025
Diagnóstico seguro	183/212 (86,3)	119/138 (86,2)	64/74 (86,5)	NS	
Enf. Subyacentes	134/212 (63,2)	83/138 (60,1)	51/74 (68,9)	NS	
EPOC	47/212 (22,2)	33/138 (23,9)	14/74 (18,9)	NS	
Diabetes mellitus	51/212 (24,1)	33/138 (23,9)	15/74 (24,3)	NS	
Hepatopatía crónica	29/212 (13,7)	21/138 (15,2)	8/74 (10,8)	NS	
SIDA	10/212 (4,7)	10/138 (7,2)	0/74 (0)	0,016	
IRC	23/212 (10,8)	15/138 (10,9)	8/74 (10,8)	NS	
IRC en HD	14/212 (6,6)	0/138 (0)	14/74 (18,9)	<0,001	
Neoplasia	25/212 (11,8)	15/138 (10,9)	10/74 (13,7)	NS	
I. Charlson, media ± DT	2 ±2	1,7 ± 1,9	2,6 ± 2,7	0,003	0,005
Tratamiento inmunosupresor	18/212 (8,5)	11/138 (8)	7/74 (9,5)	NS	
Infección de catéter asociada	23/212 (10,8)	0/138 (0)	23/74 (31)	<0,001	
Procedimiento de riesgo	32/212 (16,5)	23/138 (16,7)	12/74 (16,2)	NS	
Dental	15/212 (7,1)	13/138 (9,4)	2/74 (2,7)	0,06	
Gastrointestinal	13/212 (6,1)	6/138 (4,3)	7/74 (9,5)	NS	
Urológico	6/212 (2,8)	4/138 (2,9)	2/74 (2,7)	NS	

TABLA 2: FACTORES PREDISPONENTES

FACTORES PREDISPONENTES

	SERIE GLOBAL	GRUPO 1	GRUPO 2	p	p''
	n/n(%)	n/n(%)	n/n(%)		
Endocarditis previa	25/212 (11,8)	14/138 (10,1)	11/74 (14,9)	NS	
Cardiopatía congénita	27/212 (13,2)	20/138 (14,5)	7/74 (10,8)	NS	
CIV	3/27 (11,1)	2/20 (10)	1/7 (14,3)	NS	
CIA	1/27 (3,1)	1/20 (5)	0/7 (0)	0,02	
MHO	1/27 (3,7)	0/20 (0)	1/7 (14,3)	<0,001	
Estenosis subaórtica	3/27 (11,1)	1/20 (5)	2/7 (28,6)	<0,001	
Válvula bicúspide	17/27 (63)	14/20 (70)	3/7 (42,9)	<0,001	
Cardiopatía reparada	1/27 (3,7)	1/20 (5)	0/7 (0)	0,02	
Valvulopatía previa	85/212 (40,1)	49/138 (35,5)	36/74 (48,6)	0,06	
Reumática	11/85 (12,9)	5/49 (10,2)	6/36 (16,7)	NS	
Degenerativa	53/85 (65,4)	33/49 (67,3)	20/36 (55,6)	NS	
Prolapso mitral	5/85 (5,9)	3/49 (6,1)	2/36 (5,6)	NS	
CAM	15/85 (17,6)	8/49 (16,3)	7/36 (19,4)	NS	
Cirugía previa	72/212 (34)	35/138 (25,4)	37/74 (50)	<0,001	0,004
Válvula aórtica protésica	45/72 (62,5)	24/35 (65,6)	21/37 (56,8)	NS	
Válvula mitral protésica	22/72 (30,6)	9/35 (25,7)	13/37 (35,1)	NS	
Intervención de Ross	2/72 (2,8)	1/35 (2,9)	1/37 (2,7)	NS	
Plastia mitral	3/72 (4,2)	1/35 (2,9)	2/37 (5,4)	NS	

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO.

CARACTERISTICAS DEL EPISODIO				
	SERIE GLOBAL	GRUPO 1 n/n(%)	GRUPO 2	P
	n/n(%)		n/n(%)	
Tipo y localización				
Izquierda nativa	134/212 (63,2)	95/138 (68,8)	39/74 (52,7)	0,02
Izquierda protésica	62/212 (29,3)	30/138 (21,7)	32/74 (43,2)	0,001
EI derecha	13/212 (6,1)	12/138 (8,7)	1/74 (1,4)	0,009
EI relacionada con dispositivo	3/212 (1,4)	1/138 (0,7)	2/74 (2,7)	NS
Localización valvular				
Aórtica	111/212 (52,4)	73/138 (52,9)	38/74 (51,4)	NS
Mitral	65/212 (30,7)	37/138 (26,8)	28/74 (37,8)	NS
Tricúspide	11/212 (5,2)	9/138 (6,5)	2/74 (2,7)	NS
Pulmonar	2/212 (0,9)	2/138 (1,4)	0/74 (0)	NS
Varias	21/212 (9,9)	16/138 (11,6)	5/74 (6,8)	NS
EI precoz	33/70 (47,1)	8/34 (23,5)	25/36 (69,4)	<0,001
Motivo de consulta				
Fiebre	134/212 (63,2)	87/138 (63)	47/74 (63,5)	NS
Síndrome constitucional	23/212 (10,8)	17/138 (12,3)	6/74 (8,1)	NS
Sintomas neurológicos	12/212 (5,7)	9/138 (6,5)	3/74 (4,1)	NS
Insuficiencia cardiaca	22/212 (10,4)	16/138 (11,6)	6/74 (8,1)	NS
Artritis	4/212 (1,9)	3/138 (2,2)	1/74 (1,4)	NS
Hemocultivos positivos	2/212 (0,9)	0/138 (0)	2/74 (2,7)	NS
Infarto de miocardio	12/212 (5,7)	4/138 (2,9)	8/74 (10,8)	0,02
Otras	3/212 (1,4)	2/138 (1,4)	1/74 (1,4)	NS
Semanas de evolución; media ± DT	3,6 ±4,5	2,9 ± 4,1	3,9 ± 4,7	NS
Datos analíticos				
Leucocitos	11974,9 ± 7251,6	11732 ± 7110,1	12475 ± 7567,7	NS
Hemoglobina	10,6 ± 2,5	10,5 ± 2,3	10,7 ± 2,9	NS
PCR	101,1 ± 89,2	83,1 ± 76,4	133,3 ± 102,1	0,016
VSG	65,3 ± 25,9	65,1 ± 28,2	65,7 ± 20,8	NS
Aclaramiento de creatinina	56,5 ± 29,6	62,8 ± 26,8	47,8 ± 31,3	0,004
Albúmina	29,6 ± 6,1	29,5 ± 5,9	29,9 ± 6,6	NS
Antibiótico previo	63/201 (31,3)	36/130 (27,6)	27/71 (38)	NS

TABLA 4: DATOS MICROBIOLOGICOS

DATOS MICROBIOLOGICOS

	SERIE	GRUPO 1	GRUPO 2	p
	GLOBAL n/n(%)	n/n(%)	n/n(%)	
Grupo <i>viridans</i>	61/212 (28,7)	58/138 (42)	3/74 (4)	<0,001
<i>S. viridans</i>	9/212 (4,2)	8/138 (5,8)	1/74 (1,4)	0,05
<i>S. bovis</i>	21/212 (9,9)	21/138 (15,2)	0/74 (0)	<0,001
<i>S. constellatus</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>S. mutans</i>	3/212 (1,4)	2/138 (1,4)	1/74 (1,4)	NS
<i>S. mitis</i>	17/212 (8)	17/138 (12,3)	0/74 (0)	<0,001
<i>S. oralis</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>S. sanguis</i>	6/212 (2,8)	5/138 (3,6)	1/74 (1,4)	NS
<i>S. milleri</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>S. salivarius</i>	2/212 (0,9)	2/138 (1,4)	0/74 (0)	NS
<i>S. dysagalactiae</i>	2/212 (0,9)	2/138 (1,4)	0/74 (0)	NS
<i>S. parasanguinis</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>S. aureus</i>	46/212 (21,7)	18/138 (13)	28/74 (37,8)	<0,001
SARM	9/46 (19,6)	3/18 (16,7)	6/28 (21,4)	NS
<i>Staphylococcus</i> CN	28/212 (13,2)	4/138 (2,9)	24/74 (32,4)	<0,001
<i>S. epidermidis</i>	21/212 (11,3)	3/138 (2,2)	21/74 (28,4)	<0,001
<i>S. lugdunensis</i>	1/212 (0,5)	0/138 (0)	1/74 (1,4)	NS
<i>S. schleiferi</i>	2/212 (0,9)	1/138 (0,7)	1/74 (1,4)	NS
<i>S. capitis</i>	1/212 (0,9)	0/138 (0)	1/74 (1,4)	NS
<i>Enterococcus</i> sp.	22/212 (10,4)	12/138 (8,7)	10/74 (13,5)	NS
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6/212 (2,8)	6/138 (4,3)	0/74 (0)	0,06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4/212 (1,9)	4/138 (2,9)	0/74 (0)	NS
<i>Escherichia coli</i>	2/212 (0,9)	2/138 (1,4)	0/74 (0)	NS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>Haemophilus aprrophilus</i>	2/212 (0,9)	2/138 (1,4)	0/74 (0)	NS
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/212 (0,5)	0/138 (0)	1/74 (1,4)	NS
<i>Salmonella enteritidis</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>Candida</i>				
<i>C. parapsilosis</i>	1/212 (0,5)	0/138 (0)	1/74 (1,4)	NS
<i>C. tropicalis</i>	1/212 (0,5)	0/138 (0)	1/74 (1,4)	NS
<i>C. albicans</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
<i>Cardiobacterium hominis</i>	1/212 (0,5)	1/138 (0,7)	0/74 (0)	NS
Cultivos estériles	29/212 (13,7)	23/138 (16,7)	6/74 (8,1)	NS

TABLA 5: HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

	SERIE GLOBAL n/n(%)	GRUPO 1 n/n(%)	GRUPO 2 n/n(%)	P
Ecocardiograma diagnóstico	201/212 (94,8)	133/138 (96,4)	68/74 (91,9)	NS
Indicación del ETE				
Sospecha elevada pese a ETT	22/122 (18)	12/74 (16,2)	10/48 (20,8)	NS
Portador de prótesis	22/122 (18)	8/74 (10,8)	14/48 (29,1)	0,001
Complicaciones locales	65/122 (53,2)	49/74 (66,2)	16/48 (33,3)	<0,001
ETT de mala calidad	7/122 (5,7)	2/74 (2,7)	5/48 (10,4)	0,04
Complicaciones clínicas	6/122 (4,9)	3/74 (4)	3/48 (6,2)	NS
Tamaño de la vegetación, media ± DT	13 ± 7,8	13,4 ± 8,1	12,3 ± 7	NS
Localización de la vegetación				
Aórtica	66/137 (48,2)	45/88 (51,1)	21/49 (42,9)	NS
Mitral	55/137 (40,1)	31/88 (35,2)	24/49 (49)	0,04
Tricúspide	8/137 (5,8)	6/88 (6,8)	2/49 (4,1)	NS
Pulmonar	1/137 (0,7)	1/88 (1,1)	0/49 (0)	NS
Mural	2/137 (1,5)	1/88 (1,1)	1/49 (2)	NS
Varias	5/137 (3,6)	4/88 (4,5)	1/49 (2)	NS
Complicaciones por ecocardiograma				
Absceso o aneurisma micótico	52/113 (46)	30/73 (41,1)	22/40 (55)	NS
Fístula	4/113 (3,5)	2/73 (2,7)	2/40 (5)	NS
Rotura valvular	37/113 (32,7)	29/73 (39,7)	8/40 (20)	0,002
Dehiscencia protésica	8/113 (7,1)	3/73 (4,1)	5/40 (12,5)	0,03
Varias	12/113 (10,6)	9/73 (12,3)	3/40 (7,5)	NS
Fracción de eyección, media ± DT	59,6 ± 11,4	59,32 ± 11,8	60,2 ± 10,7	NS
Presión de arteria pulmonar, media ± DT	50,4 ± 14,7	49,7 ± 14,6	51,4 ± 14,8	NS

TABLA 6: COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN

	SERIE GLOBAL n/n(%)	GRUPO 1 n/n(%)	GRUPO 2 n/n(%)	p
Complicaciones clínicas	171/212 (80,7)	109/138 (79)	62/74 (83,8)	NS
Insuficiencia valvular	138/212 (65,1)	89/138 (64,5)	49/74 (66,2)	NS
Insuficiencia cardiaca	90/212 (42,5)	57/138 (41,3)	33/74 (44,6)	NS
BAV	13/212 (6,1)	6/138 (4,3)	7/74 (9,5)	NS
Shock séptico	44/212 (20,8)	20/138 (14,5)	24/74 (32,4)	0,002
Embolias pulmonares	13/212 (6,1)	11/138 (8)	2/74 (2,7)	NS
Embolias sistémicas	47/212 (22,2)	34/138 (24,6)	13/74 (17,6)	NS
Complicaciones neurológicas	37/212 (17,5)	26/138 (18,8)	11/74 (14,9)	NS
Insuficiencia renal	34/146 (23,3)	21/87 (24,1)	13/59 (22)	NS
Requerimiento quirúrgico	155/212 (73,1)	100/138 (72,5)	55/74 (74,3)	NS
Insuficiencia valvular	96/158 (62,3)	69/99 (69,7)	27/55 (49,1)	0,002
Embolismos	6/158 (3,9)	5/99 (5,1)	1/55 (1,8)	NS
Complicaciones locales	40/158 (26)	18/99 (18,2)	22/55 (40)	<0,001
Vegetación grande	3/158 (1,9)	2/99 (2)	1/55 (1,8)	NS
Insuficiencia cardiaca	3/158 (1,9)	1/99 (1)	2/55 (3,6)	NS
Valvulopatía previa	5/158 (3,2)	4/99 (4)	1/55 (1,8)	NS
Portésica precoz	1/158 (0,6)	0/99 (0)	1/55 (1,8)	NS
Tratamiento quirúrgico	111/155 (71,5)	78/100 (78)	33/55 (60)	0,005
EuroSCORE, media ± DT	25,17 ± 20	21,1 ± 18	31,4 ± 21,5	0,006
Rechazo quirúrgico	44/155 (28,3)	22/100 (22)	22/55 (40)	0,005
Fallecimiento previo	8/44 (18,2)	0/22 (0)	8/22 (36,4)	<0,001
Riesgo quirúrgico	27/44 (61,4)	14/22 (63,6)	13/22 (59,1)	NS
Rechazo del paciente	4/44 (9,1)	3/22 (13,6)	1/22 (4,5)	0,02
Complicaciones neurológicas	5/44 (11,4)	5/22 (22,7)	0/22 (0)	<0,001
Tipo de cirugía				
Prótesis mecánica	35/111 (31,5)	23/78 (29,5)	12/33 (36,4)	NS
Prótesis biológica	55/111(49,5)	38/78 (48,7)	17/33 (51,5)	NS
Plastia mitral	7/111 (6,3)	6/78 (7,7)	1/33 (3)	NS
Homoinjerto	1/111 (0,9)	1/78 (1,3)	0/33 (0)	NS
Intervención de Ross	11/111 (9,9)	10/78 (12,8)	1/33 (3)	0,009
Limpieza de la zona	2/111 (1,8)	0/78 (0)	2/33 (6,1)	0,01
UHD al alta	18/141 (12,8)	15/103 (14,6)	3/38 (7,9)	NS
Exitus	71/212 (33,5)	35/138 (25,4)	36/74 (48,6)	0,001
Muerte relacionada	60/212 (28,3)	27/138 (19,6)	33/74 (44,6)	<0,001
Muerte no relacionada	9/212 (4,2)	7/138 (5,1)	2/74 (2,7)	NS
Estancia, media ± DT	43,2 ± 37,7	42,6 ± 39,9	45,4 ± 31,2	NS

TABLA 7: CAMBIOS EN EL TIEMPO.

CAMBIOS EN EL TIEMPO				
	SERIE GLOBAL	GRUPO 1	GRUPO 2	p
	n/n(%)	n/n(%)	n/n(%)	
PERIODO 1 (2003 - 2006)	108/212 (50,9)	74/138 (53,6)	34/74 (45,9)	
PERIODO 2 (2006 - 2010)	104/212 (49,1)	64/138 (46,4)	40/74 (54,1)	NS

ANEXOS:

ANEXO 1: CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

CRITERIOS MAYORES

-Hemocultivos positivos para la EI:

Microorganismos típicos que encajan con la EI de dos hemocultivos independientes:

Streptococcus viridans, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK,
Staphylococcus aureus

o

Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal.

o

Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos:

Al menos dos posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos > 12 h

o

Tres o la mayoría de más de cuatro hemocultivos independientes (con la primera y la última muestra tomadas a intervalos de al menos 1 h).

o

Hemocultivo positivo único para *Coxiella burnetii* o fase I IgG anticuerpo > 1:800

-Evidencia de afección endocárdica

Ecocardiografía positiva para EI

Vegetación; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula protésica.

Nueva regurgitación valvular

CRITERIOS MENORES

-Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente, uso de fármacos por inyección.

-Fiebre, una temperatura superior a 38 °C.

-Fenómenos vasculares como: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.

-Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide.

-Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio importante o evidencia serológica de infección activa con microorganismo que encaja con la EI.

DIAGNÓSTICO SEGURO SI:

- Reúne 2 criterios mayores.
- Reúne 1 criterio mayor y 3 menores.
- Reúne 5 criterios menores.

DIAGNÓSTICO PROBABLE SI:

- Reúne 1 criterio mayor y 1 criterio menor.
- Reúne 3 criterios menores.

ANEXO 2: INDICE DE CHARLSON.

PATOLOGÍA	PUNTUACIÓN
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad vascular cerebral	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Diabetes	1
Hemiplejia	2
Enfermedad renal moderada-severa	2
Diabetes con daño de órganos diana	2
Cualquier tumor, leucemia o linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Tumor sólido mestastásico	6
SIDA	6

ANEXO 3: INDICACIONES DE TRATAMIENTO EN LA UHD.

1. EI por *S. viridans* o *S. bovis* sensibles a la penicilina, o microorganismos del grupo HACEK que puedan recibir tratamiento antibiótico con una dosis única diaria, tras haber sido evaluados y tratados inicialmente en el hospital.
2. EI sobre válvula nativa, en localización distinta a la aórtica.
3. Respuesta clínica-microbiológica (apirexia y hemocultivos negativos) tras 7 días de tratamiento antibiótico. El tratamiento se realizará en el hospital preferentemente durante las 2 primeras semanas.
4. Estabilidad hemoadinámica y ausencia de complicaciones: insuficiencia cardiaca, alteraciones de la conducción, insuficiencia renal y afectación del SNC.
5. Ecocardiograma sin complicaciones anatómicas (insuficiencia valvular moderada o grave, abscesos perivalvulares) ni vegetaciones mayores de 1 cm.
6. Otras enfermedades subyacentes estables.
7. Disponibilidad de acceso venoso.
8. Aceptación por parte del paciente y buen soporte familiar, así como acceso adecuado al hospital.

ANEXO 4: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

DATOS FILIACIÓN:

Nombre NHC
Apellidos Edad Sexo (1 Hombre, 2 Mujer)
Fecha diagnóstico Año
Fecha alta Fecha ingreso
Procedencia (1.HUGTiP, 2.H.Mataró, 3.H.Olot, 4.HES, 5.H.Girona, 6.H.Calella, 7.H.Palamòs, 8.C.Gutmann, 9.H. Figueras, 10.H. Blanes, 11.H. Manresa, 12.HMB, 13.H. Terrasa, 14.H. Igualada, 15.H. Mollet, 16.Otros)
Servicio ingreso (1.Medicina, 2.Cardiología, 3.Digestivo, 4.Nefrología, 5.uci, 6..UCO, 7.Cir Cardiaca, 8.Reumatología, 9.Neurología, 10.UMI, 11.COT, 12.Cir. Vascular, 13.Cir. general, 14.Otros).
Origen (1.Comunitario, 2. Nosocomial, 3. Nosousial, 4.UDVP)
Nosohusial (1.Ingresio previo, 2.Tto ev, 3.HD, 4.QT<30d, 5.EI protésica + ECH o S. aureus)
Diagnóstico de endocarditis infecciosa (1.Seguro, 2. Posible)

FACTORES PREDISPONENTES:

Enf. Base (1.Si, 2.No).	Infec. Catéter (1.Si,2.No)
EPOC (1.Si, 2.No)	Tipo (1.Central, 2.Periférico, 3.Dispositivo IV)
DM (1.Si, 2.No)	Fecha de infección
Hepatopatía crónica (1.Si, 2.No)	
SIDA (1.Si, 2.No)	
IRC sin HD (1.Si, 2.No)	
IRC en HD (1.Si, 2.No)	
Neoplasia (1.Si, 2.No)	
Otras (1.Si, 2.No)	
Tto inmunosupresor (1.Si, 2.No)	

I. Charlson
Manipulación (1.Si, 2.No) Endocarditis previa (1.Si, 2.No).
Dental (1.Si, 2.No)
Gastrointestinal (1.Si, 2.No)
Urológica (1.Si, 2.No)
Otros (1.Si, 2.No)

CARDIOPATIA PREVIA

Cardiopatía congénita (1.Si, 2.No) (1.CIV, 2.CIA, 3. MHO, 4.Estenosis subaórtica, 5. Bicúspide, 6.cardiopatía congénita reparada, 7.otras (especificar))
Valvulopatía previa (1.Si, 2.No) (1.Reumática, 2.Degenerativa, 3.Prolapso, 4.CAM).
Prótesis /cir cardiaca (1.Si, 2.No) (1.Aórtica, 2.Mitral, 3.Tricuspídea, 4.Pulmonar, 5.Ross, 6.Plastia mitral, 7.Plastia aórtica, 8.Otros (especificar))

TIPO Y LOCALIZACIÓN:

Tipo endocarditis (1.Nativa,2.Proteica)
Tipo y localización (1.Izquierda nativa; 2.Izquierda protésica; 3.EI derecha; 4.Reacionada con dispositivo)
Localización valvular (1.Ao, 2.Mitral, 3.Tricuspídea, 4. Pulmonar, 5.Varias válvulas afectadas, 6.Otros (Especificar)).

El precoz (1.Si, 2.No)

CLINICA:

Motivo de consulta (1.Fiebre, 2. Sd. constitucional, 3.Síntomas NRL, 4.IC, 5. Artritis, 6.HC +, 7.Otros, 8.IAM).
Duración fiebre (semanas)

ANALÍTICA

Leucocitos	Hb(g/dl)	VSG	PCR
Acl creat			

ETIOLOGÍA:

Etiolog. Conocida (1.Si, 2.No).

Género (1.*Staphylococcus*, 2.*Streptococcus*, 3.BGN, 4.*Enterococcus*, 5.Otros, 6.*Brucella*, 7.Bacterias IC, 8.Hongos)

Etiología (0.Cultivo estéril, 1.*S. aureus*, 2.*S. epidermidis*, 3.*S. virians*, 4.*Enterococo*, 5. *E. coli*, 6. *S. bovis*, 7.*S. constellatus*, 8.*S. pyogenes*, 9.*S. agalactiae*, 10.*Haemophilus aphrophilus*, 11.*S. mutans*, 12.*S. mitis*, 13.*S. oralis*, 14.*S. sanguis*, 15.*Corynebacterium*, 16.*S. pneumonia*, 17.*S. milleri*, 18.*Klebsiella pneumoniae*, 19.*Salmonella enteritidis*, 20.*Erysipelotrix rhusiopataeae*, 21.*Candida parapsoriasis*, 22.*Cardiobacterium hominis*, 23.*S. lugdunensis*, 24.*S. schleiferi*, 25.*S. salivarius*, 26.*S. dysgalactiae*, 27.*S. Capitis*, 28.*Candida tropicalis*, 29. *S. parasanguis*)

CMI pení (1.<0,1, 2.0,1-0,5, 3.0,5-2, 4.≥4) ATB previo (1.Si, 2.No)

Enterococo resistente a la genta (1.Si, 2.No). SARM (1.Si, 2.No).

DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO:

Ecocardio diagnóstico (1.Si, 2.No, 3. No realizado)

Primer ETT diagnóstico (1.Si, 2.No, 3. No realizado)

Primer ETE diagnóstico (1.Si, 2.No, 3. No realizado)

Indicación ETE inicial (1.ETT+ sospecha alta, 2.Prótesis, 3.Completar estudio/valorar complic locales, 4.ETT mala calidad, 5.Complíc clínicas evolutivas)

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS:

Vegetación (1.Si, 2.No) (1.Aórtica, 2.Mitral, 3.Tricúspide, 4.Pulmonar, 5.Cable MCP, 6.Mural, 7.Catéter central, 8.Otras (especificar)).

Nº vegetaciones Tamaño máximo en mm

Complicaciones locales por eco (1.Si, 2.No) (1. Abceso/aneurisma micótico, 2.Fístula, 3.Rotura valvular, 4.Seudoaneurisma, 5.Dehiscencia protésica, 6. Varios, especificar)

FE PAP

COMPLICACIONES CLÍNICAS:

Complicaciones (1.Si, 2.No)

Insuf. Valvular (1.Si, 2.No)

ICC (1.Si, 2.No)

BAV (1.Si, 2.No)

Shock (1.Si, 2.No)

Embol. Pulmon (1.Si, 2.No)

Embol. Sistémico (1.Si, 2.No)

Complicaciones NRL (1.Si, 2.No)

Insuf. Renal (1.Si, 2.No)

TRATAMIENTO MÉDICO:

Tto médico (1.Si, 2.No) Semanas tto medico en total

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA FASE ACTIVA:

Cirugía	(1.Si, 2.No)	EuroSCORE
Indicación quirúrgica	(1.Si, 2.No)	Retraso a cirugía (días dsd diagnóstico)
Motivo indicación cir		(1.Insuf. valvular grave, 2.Embolismos, 3.Complíc locales por eco, 4.Fiebre persistente, 5.Veg. grande, 6.M.O. agresivo, 7.ICC, 8.Valvula protésica precoz)
Causa no IQ		(1.Fallecimiento previo, 2.Riesgo quirúrgico, 3.Rechazo paciente, 4.Compl NRL, 5.Otros)
Tiempo a cirugía (dias)		(1.Emergente (<24h), 2.Urgente (días), 3.Electiva (1-2sem tras tto atb))
Tipo cirugía		(1.Prótesis mecánica, 2.Prótesis biológica, 3.Plastia mitral, 4.Homoinjerto, 5. Ross, 6.Limpieza de la zona)

EVOLUCIÓN:

Evolución	(1.Curación, 2.Muerte rel., 3.Muerte no rel., 4. Recidiva, 5.Reinfección)
UHD	(1.Si, 2.No)

ANEXO 5: VARIABLES ANALIZADAS EN EL OBJETIVO GENERAL.

DATOS FILIACIÓN:

Edad y sexo.
Estancia media
Origen y características en la EI nosohusial
Diagnóstico seguro o posible

FACTORES PREDISPONENTES:

Enfermedad de base
 EPOC
 Diabetes Mellitus
 Hepatopatía crónica
 SIDA
 Insuficiencia renal crónica sin hemodiálisis
 Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis
 Neoplasia activa
 Tratamiento inmunosupresor
 Otras
Índice de Charlson
Infección de catéter asociada
Procedimiento de riesgo
 Dental
 Gastrointestinal
 Urológico
Endocarditis previa

CARDIOPATIA PREVIA

Cardiopatía congénita
 CIV
 CIA
 MHO
 Estenosis subaórtica
 Válvula bicúspide
 Cardiopatía congénita reparada
 Otras
Valvulopatía previa
 Reumática
 Degenerativa
 Prolapso de la válvula mitral
 CAM
Prótesis o cirugía cardiaca previa
 Aórtica
 Mitral
 Tricuspídea
 Pulmonar
 Intervención de Ross
 Plastia mitral
 Plastia aórtica

TIPO Y LOCALIZACIÓN:

- Tipo endocarditis
- Tipo y localización
 - Izquierda nativa
 - Izquierda protésica
 - EI derecha
 - Reacionada con dispositivo
- Localización valvular
 - Ao
 - Mitral
 - Tricúspide
 - Pulmonar,
 - Varias válvulas afectadas.
- EI precoz

CLINICA

- Motivo de consulta
 - Fiebre
 - Síndrome constitucional
 - Síntomas neurológicos
 - Insuficiencia cardiaca
 - Artritis
 - Hemocultivo positivo
 - Infarto agudo de miocardio
 - Otros
- Duración de la fiebre en semanas

ANALÍTICA

Leucocitos, Hemoglobina, VSG, PCR, Aclaramiento de creatinina.

ETIOLOGÍA:

- Etiología conocida
- Género
 - Staphylococcus*
 - Streptococcus*
 - Bacilos gram negativo
 - Enterococcus*
 - Brucella*
 - Bacterias intracelulares
 - Hongos
- Etiología
 - Cultivo estéril, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. virians*, *Enterococo*, *E. coli*, *S. bovis*, *S. constellatus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Haemophilus aphrophilus*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *Corynebacterium*, *S. pneumonia*, *S. milleri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*, *Erysipelotrix rhusiopataeae*, *Candida parapsoriasis*, *Cardiobacterium hominis*, *S. lugdunensis*, *S. schleiferi*, *S. salivarius*, *S. dysgalactiae*, *S. Capitis*, *Candida tropicali* o *S. Parasanguis*.

Grupo viridans, ECN y SARM. Enterococo resistente a la gentamicina.

CMI para la penicilina del grupo viridans

<0,1
0,1-0,5
0,5-2
≥4

Antibiótico previo

DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO:

Ecocardio diagnóstico
Indicación ETE inicial

ETT negativo pero sospecha alta
Portador de prótesis
Completar estudio para valorar complicaciones locales
ETT de mala calidad
Complicaciones clínicas evolutivas

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS:

Vegetación

Aórtica
Mitral
Tricúspide
Pulmonar
Cable MCP
Mural
Catéter central

Número y tamaño de la vegetación mayor en milímetros.

Complicaciones locales en el ecocardiograma

Abceso o aneurisma micótico
Fístula
Rotura valvular
Seudoaneurisma
Dehiscencia protésica
Varios

FE y PAP

COMPLICACIONES CLÍNICAS:

Complicaciones

Insuficiencia valvular
Insuficiencia cardiaca congestiva
BAV
Shock séptico
Embolismos pulmonares
Embolismos sistémicos
Complicaciones neurológicas
Insuficiencia renal

TRATAMIENTO MÉDICO:

Tratamiento médico y semanas de tratamiento

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA FASE ACTIVA:

Indicación quirúrgica y sometidos a cirugía

EuroSCORE

Retraso a la cirugía

Emergente, Urgente o Electiva

Motivo de indicación quirúrgica

Insuficiencia valvular grave

Embolismos

Complicaciones locales por ecografía

Fiebre persistente

Vegetación grande

Microorganismo agresivo

Insuficiencia cardiaca congestiva

Válvula protésica precoz

Causa de no intervención quirúrgica

Fallecimiento previo

Riesgo quirúrgico

Rechazo paciente

Complicaciones neurológicas irreversibles

Otros

Tipo de cirugía

Prótesis mecánica

Prótesis biológica

Plastia mitral

Homoinjerto

Intervención de Ross

Limpieza de la zona

EVOLUCIÓN

Evolución

Curación

Muerte relacionada

Muerte no relacionada

Recidiva

Reinfección

UHD

AGRADECIMIENTOS:

- En primer lugar a la profesora ML. Pedro-Botet por su estimulación y ayuda sin las cuales no habría sido posible seguir adelante y acabar este trabajo.
- A la Dra I. Casas, facultativo especialista de la Unidad de Medicina Preventiva del HGTTiP, por su ayuda con la interminable estadística.
- Al servicio de Ecocardiografía y en especial a los doctores N. Vallejo, J. López y H. Ferrer por su colaboración y ánimos para seguir recogiendo datos.
- A la residente del servicio de Cardiología Angels González por compartir esas largas tardes revisando casos.
- Al profesor M. Sabrià, Jefe de la Unidad de Enfermedades infecciosas del HGTTiP, y al profesor C. Rey-Joly, Jefe del Servicio de Medicina Interna del HGTTiP, por su apoyo y confianza.
- Al servicio de Cardiología y en especial al Dr. L. Serès y al Dr. A. Bayés por su interés en este trabajo.
- A la Dra. N. Sopena especialista en Medicina Interna por su ayuda y apoyo.
- Al servicio de Cirugía Cardiaca por su colaboración.
- Al servicio de Microbiología y en especial a la Dra. M. Giménez por su ayuda en este trabajo.
- Al servicio de la UHD por estar siempre dispuestos a colaborar.
- Al servicio de Nefrología y en especial a la Dra. M. Ibernon por su interés con estos pacientes.
- A mis compañeros residentes del servicio y en especial a los residentes Nuria y Adrià, por haber compartido conmigo estos meses y haberme ayudado.
- Por último a mi familia, amigos y en especial a Tito por todo el tiempo que les he robado.