

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Departamento de Medicina

Programa de doctorado: Medicina Interna

ENDOCARDITIS INFECCIOSA Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Autor: Elena Gómez Denia

Director: María Luisa Pedro-Botet Montoya

Trabajo de Investigación

Convocatoria. Septiembre de 2013

La Dra. M^a Luisa Pedro-Botet Montoya, Profesora Titular Médico 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 Facultativo Especialista en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del mismo hospital,

HACE CONSTAR,

que el trabajo titulado **ENDOCARDITIS INFECCIOSAS Y COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS** ha sido realizado bajo mi dirección por la Licenciada Elena Gómez Denia, 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 2012-2013) en la convocatoria de Septiembre.

Badalona, a 2 de septiembre de 2013.

ÍNDICE

| | Pág. |
|------------------------------------|-------------|
| PRINCIPALES ABREVIATURAS EMPLEADAS | 4 |
| RESUMEN | 6 |
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| OBJETIVOS | 18 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 19 |
| RESULTADOS | 37 |
| DISCUSIÓN | 47 |
| CONCLUSIONES | 54 |
| BIBLIOGRAFÍA | 56 |
| TABLAS | 60 |
| ANEXOS | 68 |
| AGRADECIMIENTOS | 75 |

PRINCIPALES ABREVIATURAS UTILIZADAS

(Por orden alfabético)

| | |
|--------------|---|
| <i>AAS</i> | Ácido acetilsalicílico |
| <i>AINEs</i> | Antiinflamatorios no esteroideos |
| <i>AIT</i> | Accidente isquémico transitorio |
| <i>BAV</i> | Bloqueo aurículo-ventricular |
| <i>BGN</i> | Bacterias Gramnegativas |
| <i>BGP</i> | Bacterias Grampositivas |
| <i>CAM</i> | Calcificación del anillo mitral |
| <i>CEC</i> | Circulación extracorpórea |
| <i>CIA</i> | Comunicación interaricular |
| <i>CIV</i> | Comunicación interventricular |
| <i>CN</i> | Complicaciones neurológicas |
| <i>CSS</i> | Centro sociosanitario |
| <i>DAI</i> | Desfibrilador automático implantable |
| <i>ECG</i> | Electrocardiograma |
| <i>ECN</i> | Estafilococo plasmocoagulasa negativo |
| <i>ECS</i> | <i>European Cardiology Society</i> |
| <i>EI</i> | Endocarditis infecciosa |
| <i>EICN</i> | Endocarditis infecciosa con complicaciones neurológicas |
| <i>EISCN</i> | Endocarditis infecciosa sin complicaciones neurológicas |
| <i>EPOC</i> | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica |
| <i>ETE</i> | Ecocardiograma transesofágico |
| <i>ETT</i> | Ecocardiograma transtorácico |
| <i>FEVI</i> | Fracción de eyección ventricular izquierda |

| | |
|--------------|--|
| <i>FG</i> | Filtrado glomerular |
| <i>HBPM</i> | Heparina de bajo peso molecular |
| <i>HD</i> | Hemodiálisis |
| <i>Hb</i> | Hemoglobina |
| <i>HGTiP</i> | <i>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol</i> |
| <i>HP</i> | Hipertensión pulmonar |
| <i>IAM</i> | Infarto agudo de miocardio |
| <i>IRA</i> | Insuficiencia renal aguda |
| <i>IRC</i> | Insuficiencia renal crónica |
| <i>MHO</i> | Miocardiopatía hipertrófica obstructiva |
| <i>PAPs</i> | Presión arterial pulmonar sistólica |
| <i>PM</i> | Prolapso mitral |
| <i>PCR</i> | Proteína C reactiva |
| <i>UCI</i> | Unidad de Cuidados Intensivos |
| <i>UCO</i> | Unidad Coronaria |
| <i>UDVP</i> | Usuarios de drogas por vía parenteral |
| <i>UHAD</i> | <i>Unitat d'hospitalització a domicili</i> |
| <i>UMI</i> | <i>Unitat de Malalties Infeccioses</i> |
| <i>UCI</i> | Unidad de Cuidados Intensivos |
| <i>UCO</i> | Unidad Coronaria |
| <i>VIH</i> | Virus de la Inmunodeficiencia Humana |
| <i>VSG</i> | Velocidad de sedimentación globular |

RESUMEN

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad relativamente frecuente, con una incidencia en la mayoría de las series de 3-10 episodios/100000 personas- año^{1,2}. En ocasiones cursa con complicaciones embólicas en el sistema nervioso, aumentando de forma significativa la morbi-mortalidad. El objetivo fundamental de este estudio es conocer las diferencias de la EI con CN (EICN) y sin ellas (EISCN) para poder actuar en su prevención.

Realizamos un estudio retrospectivo observacional en el *Hospital Germans Trias i Pujol* (HGTiP) de Enero de 2003 hasta Agosto de 2012, englobándose todos los episodios con el diagnóstico de EI. Los dividimos en dos grupos: Grupo 1 (EICN) y Grupo 2 (EISCN).

Incluimos 295 casos en 280 pacientes. Las EICN representaron el 18,3%. De los resultados se concluye que este grupo es menos comórbido, con afectación que asienta predominantemente en cavidades izquierdas (sobre todo mitral, por su asociación con vegetaciones de mayor tamaño), y con un predominio de afectación por *Staphylococcus aureus*. No se observó una mayor demora en el diagnóstico de EI ni en el inicio del antibiótico, y la antiagregación, anticoagulación y estatinas tampoco mostraron efecto protector. Finalmente, se rechazaron más a cirugía y la mortalidad tendió a ser mayor.

En resumen, las CN son una complicación frecuente en la EI y deterioran el pronóstico. En base a estos resultados, sería conveniente realizar más estudios haciendo hincapié en la antiagregación, anticoagulación y estatinas, para poder valorar su posible relación con la EI y actuar en su prevención.

INTRODUCCIÓN

La EI es una enfermedad infecciosa que afecta al endocardio. Asienta principalmente en las válvulas cardíacas aunque también puede localizarse en el defecto septal, cuerdas tendinosas o endocardio mural, entre otras. La lesión característica es la vegetación, que es una masa amorfa de plaquetas y fibrina con abundantes microorganismos y células inflamatorias. Aunque muchos tipos de microorganismos pueden causar EI, es ocasionada mayoritariamente por bacterias, siendo las más frecuentes los estreptococos, estafilococos, enterococos y cocobacilos Gramnegativos de cultivo difícil³. Esta entidad puede tener un curso agudo o subagudo, siendo la EI aguda ocasionada en la mayoría de casos por *Staphylococcus aureus*, que produce una toxicidad importante y progresiva desde pocos días a semanas hacia una destrucción valvular con infección metastásica. La EI subaguda suele ser debida a *Streptococcus viridans*, enterococo, *Staphylococcus plasmocoagulasa negativo* (ECN) o Cocobacilos Gramnegativos, y evoluciona desde semanas a meses con una toxicidad escasa y pocas veces provoca infección metastásica³.

La incidencia de la EI es de 3-10 episodios/100000 personas-año y aumenta significativamente con la edad siendo de 14,5 episodios/100000 personas-año en pacientes entre 70-80 años. Es más frecuente en hombres que en mujeres con una relación 2/1. La mediana de edad ha aumentado de forma progresiva, siendo actualmente 47-69 años¹.

En los países desarrollados el tipo de población sobre la que asienta ha cambiado debido a los avances terapéuticos y el envejecimiento de la población. Cada vez está adquiriendo más importancia en pacientes añosos, con comorbilidades, en pacientes que reciben asistencia sanitaria, sobretodo en relación a procedimientos diagnósticos o

terapéuticos invasivos, usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y portadores de dispositivos. En este contexto, la EI sobre válvula degenerativa ha desplazado en frecuencia a la valvulopatía reumática, y la etiología por estafilococo ha desplazado al estreptococo, que hasta ahora era la más frecuente³.

La EI puede clasificarse según el medio de adquisición, la localización y la presencia de material intracardíaco. En cuanto al medio de adquisición, se divide en EI adquirida en la comunidad, EI asociada a la asistencia en un centro sanitario (nosocomial o nosohusial) y EI asociada a drogas por vía parenteral. Según la localización y material intracardíaco puede ser: EI sobre válvula nativa izquierda, sobre válvula protésica izquierda, EI derecha o EI relacionada con dispositivo intracardíaco (marcapasos o desfibrilador implantable (DAI)). La EI sobre válvula nativa es la forma más frecuente y suele localizarse en cavidades izquierdas, sobre todo en posición aórtica⁴. Excepcionalmente se afectan las válvulas derechas aunque en UDVP predomina la válvula tricúspide. En cuanto a las EI protésica, la precoz, que es la que acontece durante el primer año tras la cirugía¹, presenta una incidencia que ha disminuido de forma significativa gracias a las medidas higiénicas y profilácticas durante la cirugía de recambio valvular. Por el contrario, la forma tardía está aumentado debido al aumento de la población sometida a este tipo de intervenciones.

La patogenia de la enfermedad se basa en que los microorganismos acceden al torrente circulatorio y se adhieren a superficies valvulares predisponentes por estar lesionadas. Estas superficies dañadas con frecuencia presentan acúmulos de plaquetas y fibrina y son el lugar de adherencia de los gérmenes en el curso de una bacteriemia. También podemos encontrar que la EI asiente sobre endotelio intacto. No se conocen bien los mecanismos pero se cree que la inflamación producida por una valvulopatía degenerativa o por sustancias nocivas de los UDVP podría estimular la adhesión de los

microorganismos a la superficie endotelial. Una vez adheridos, estos gérmenes proliferan generándose la vegetación y produciéndose un proceso dinámico de unión de plaquetas y fibrina en el que la vegetación aumenta de tamaño, los microorganismos se diseminan por el torrente sanguíneo y pueden embolizar fragmentos de la vegetación.

La presencia de cardiopatía previa es el principal factor que predispone a la EI. La cardiopatía reumática ha presentado una disminución en las últimas décadas^{4,5}, en cambio la valvulopatía degenerativa está presentando un aumento, al igual que ser portador de una válvula protésica^{2,4}. Otros factores predisponentes son las cardiopatías congénitas como el conducto arterioso, la comunicación interventricular (CIV), prolapso mitral (PM) o la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO), o el hecho de haber padecido una EI previamente.

Los síntomas por EI son debidos a la destrucción local por la infección intracardíaca, a la embolización de fragmentos de las vegetaciones, la siembra hematógena durante una bacteriemia continuada y la respuesta de anticuerpos al microorganismo infeccioso con la aparición posterior de daño tisular debido al depósito de inmunocomplejos preformados o a la interacción de los anticuerpos y complemento con los antígenos. Las consecuencias intracardíacas dependerán de la virulencia del germe. Van desde una vegetación infectada sin daño tisular hasta una infección que destruye la válvula y estructuras adyacentes pudiendo llegar a producirse complicaciones locales como abscesos por extensión al aparato paravalvular, pseudoaneurismas o aneurismas micóticos, perforación valvular, rotura de cuerdas tendinosas o fistulas entre los grandes vasos y cavidades cardíacas. La EI protésica tardía se suele extender más allá del anillo valvular hasta el tejido perianular provocando dehiscencia de la prótesis con insuficiencia paravalvular secundaria, con las graves repercusiones clínicas que ello conlleva⁶. En cuanto a los fenómenos embólicos,

destacar que cuando la EI es izquierda, el principal lugar de asentamiento de los émbolos es el bazo y el cerebro, y cuando es derecha, el pulmón.

La semiología de la EI suele tener carácter constitucional, y el síntoma más frecuente es la fiebre, que está presente en la mayoría de casos, aunque a veces puede faltar en ancianos, pacientes con insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica (IRC) y a veces en EI sobre válvula nativa por ECN. Un soplo cardíaco nuevo o cambiante es muy característico de esta enfermedad. Se debe de sospechar EI siempre ante un paciente con fiebre sin foco aparente que presente uno o más de los elementos cardinales siguientes: lesión cardíaca predisponente o patrón de conducta favorecedor, bacteriemia, fenómenos embólicos y signos de un proceso endocárdico activo. En los pacientes portadores de válvula protésica también se debe de sospechar ante la presencia de disfunción protésica. Sin embargo, para llegar al diagnóstico se utilizan los criterios de Duke modificados (ANEXO 1), que se basan en criterios anatopatológicos, clínicos, ecocardiográficos, microbiológicos y analíticos, y según los criterios que cumpla, mayores y/o menores, se establecerá el diagnóstico en EI definitiva, posible o ausencia de EI. Si se utilizan con prudencia durante toda la evaluación, es decir no se limitan a la primera evaluación, resultan sensibles y específicos para el diagnóstico de EI⁷.

La ecocardiografía es una técnica fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, y se debe realizar lo antes posible cuando se sospeche, y/o repetirla en 7-10 días si éste resulta negativo pero persiste la sospecha, así como para la monitorización de posibles complicaciones evolutivas.

Para prevenir la aparición de EI se recomienda realizar profilaxis antibiótica en los pacientes de más alto riesgo que van a ser sometidos a procedimientos diagnósticos

o terapéuticos invasivos. Sin embargo, su eficacia no ha sido evaluada con estudios prospectivos randomizados y controlados, y por tanto las conclusiones son susceptibles de nuevos cambios.

El tratamiento tiene dos objetivos fundamentales: erradicar el germen responsable de la infección y resolver las complicaciones intracardiacas destructivas y extracardíacas focales de la infección, para disminuir la morbi-mortalidad. El primer objetivo se consigue en la mayoría de casos con tratamiento antibiótico, y en el segundo caso puede ser necesario recurrir a cirugía.

A pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento, la incidencia de la EI no se ha modificado en la última década, manteniendo unos índices de morbilidad y mortalidad muy elevados². Esto ha sido debido al cambio en la epidemiología de la enfermedad en los últimos años debido a un aumento en el número de episodios de EI asociada al medio hospitalario. Además, la baja incidencia de esta entidad dificulta disponer de ensayos randomizados para avanzar en su prevención y tratamiento y por tanto, contribuir a mejorar el pronóstico¹.

La mortalidad de la EI es muy variable (se estima que la mortalidad intrahospitalaria es de 9,6-26%) y depende de varios factores como son: las características del paciente, el germen causal, la presencia de complicaciones y los hallazgos ecocardiográficos. Las EI por *Staphilococcus aureus* y las que cursan con complicaciones y/o insuficiencia cardiaca son las de más riesgo y necesitan por tanto un abordaje más agresivo, debiendo ser tratados en hospitales terciarios que dispongan de cirugía cardiaca. Las comorbilidades como la *diabetes mellitus*, disfunción ventricular y especialmente las CN son predictores de mal pronóstico.

En ocasiones, en pacientes de alto riesgo, el tratamiento antibiótico es insuficiente y necesitan un abordaje más agresivo mediante cirugía precoz. Está indicada en pacientes de alto riesgo con insuficiencia cardiaca, infección incontrolada (por extensión perivalvular o microorganismos resistentes al antibiótico) o con alto riesgo de embolismos.

Centrándonos en las **complicaciones neurológicas**, pueden manifestarse de diferentes formas: ictus embólico (forma de presentación más frecuente), ictus hemorrágico (sobre todo por trasformación hemorrágica del ictus isquémico), accidente isquémico transitorio (AIT), evento neurológico silente, meningitis, encefalitis, aneurisma micótico, absceso cerebral, neuropatía periférica y crisis comicial⁸. Muchas veces son la manifestación inicial de la EI, pero pueden aparecer durante la evolución. Su frecuencia de aparición de aparición oscila entre 20 – 40 % en la mayoría de las series¹, aunque según el artículo publicado por *Duval et al*, si realizásemos técnicas de imagen a todos los afectados por EI, encontraríamos afectación neurológica silente hasta en el 79% de los casos⁹. Su presencia ocasiona una gran comorbilidad y mortalidad^{3,10,12}. La mortalidad está relacionada sobre todo con los casos complicados (como los ictus hemorrágicos)¹², el deterioro del nivel de conciencia secundario (escala de coma de *Glasgow* en el momento del ingreso)¹⁰, la comorbilidad antes del ingreso (índice de *Charlson > 2*)¹², si la EI asienta sobre una prótesis mecánica o si la etiología es por *S. aureus* (con frecuencia los ictus hacen transformación hemorrágica).

Se conocen diversos factores relacionados con CN. Algunos son el germen causal, la localización y características de la vegetación, y el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico. En cuanto al germen que con mayor frecuencia se asocia a EI con CN es *Staphylococcus aureus*¹², aunque parece que hay otras etiologías como *Streptococcus bovis*^{10,13} y *Candida spp*¹ que parece que podrían asociarse a una mayor

tasa de eventos embólicos, aunque los datos son discrepantes. La localización en cavidades izquierdas¹³ es también un factor de riesgo de embolismo, sobre todo en posición mitral, en parte debido a que las vegetaciones son más grandes^{10,14} (tamaño de la vegetación superior a 10 mm y móvil son los indicadores independientes más potentes de presentar un evento embólico), la afectación multivalvular y también el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico. Finalmente, otros factores de riesgo relacionados serían la presencia de absceso miocárdico, el antecedente de embolia previa y la existencia de otras lesiones mediadas inmunológicamente.

En cuanto al recuento de plaquetas, aunque no existen estudios que esclarezcan su papel en los embolismos, en un estudio experimental realizado en 1997¹⁵ se observó que la depleción de plaquetas en sangre está relacionada con un mayor riesgo de eventos embólicos. Parece estar relacionado con el papel de las plaquetas en la defensa antimicrobiana. Además, en un estudio retrospectivo reciente (2005 – 2008) se ha visto que el volumen plaquetar medio (que se correlaciona con la función y la activación de las plaquetas) es un indicador de actividad de la EI y se ha observado que a mayor volumen plaquetar medio hay un mayor riesgo de eventos embólicos¹⁶.

Como se ha mencionado previamente, el inicio precoz del antibiótico es muy importante¹³. Se ha visto que disminuye la mortalidad y el riesgo de CN pasadas las dos primeras semanas de tratamiento antibiótico adecuado. Otras medidas, cuyo beneficio aún no está esclarecido, es la realización de un tratamiento quirúrgico precoz y el uso de fármacos antiagregantes, anticoagulantes y estatinas.

Respecto a la *cirugía precoz*, no hay datos claros sobre el beneficio en la prevención primaria de los embolismos sistémicos^{1,17} y en prevención secundaria, así como el momento óptimo en qué realizarla. Según las guías de la *European Society of*

Cardiology (ESC) de 2009, se recomienda la cirugía urgente en la EI aórtica o mitral con vegetaciones de tamaño superior a 10 mm asociadas a uno o más eventos embólicos a pesar del tratamiento antibiótico adecuado (indicación I B), en vegetaciones de tamaño superior a 15 mm (IIb C), en válvulas protésicas si además existe el antecedente de embolismos recurrentes a pesar de tratamiento antibiótico adecuado (I B). De acuerdo con ello, en un estudio randomizado publicado en 2012 por Duk-Hyun *et al*¹⁸, se ha observado una reducción de la mortalidad por cualquier causa con la cirugía precoz realizada en las primeras 48 horas del diagnóstico de EI en pacientes con vegetaciones de gran tamaño (superior a 10 mm) al disminuir de forma efectiva el riesgo de embolias, respecto al tratamiento médico convencional.

A pesar de todo, hay que tener en cuenta que la cirugía realizada en las primeras 48 horas del diagnóstico se asocia a una disminución del riesgo de embolias pero también supone someter al paciente a un mayor riesgo quirúrgico y hay que tener en cuenta que el riesgo embolígeno disminuye tras el inicio del tratamiento antibiótico, sobretodo pasadas las 2 semanas, por lo que la decisión es controvertida y habría que individualizar.

Para acabar de decidir cuál sería el momento óptimo en el que realizar la cirugía, hay que tener en cuenta el tipo de CN. Según las guías de la *ESC* 2009, si se trata de una embolia cerebral asintomática o de un AIT, se recomienda la cirugía sin retraso, ya que el riesgo de deterioro neurológico se presume bajo. En el caso de ictus isquémico, la cirugía cardiaca no está contraindicada siempre y cuando el pronóstico neurológico no sea infarto, pero no hay evidencia del momento óptimo ya que faltan estudios controlados que lo determinen¹. En algunos estudios se recomienda esperar 2-3 semanas debido al riesgo de hemorragia relacionada con la heparinización y la hipotensión perioperatoria, que podrían agravar la situación de isquemia y el edema en zonas donde

la barrera hematoencefálica está dañada⁹. Sin embargo, estudios recientes concluyen que el riesgo de la circulación extracorpórea (CEC) no es tan elevado como se pensaba y que si se ha excluido hemorragia por técnicas de imagen y el daño neurológico no es grave, la cirugía indicada para insuficiencia cardiaca, infección incontrolada, absceso o alto riesgo embólico persistente no debería retrasarse, con un riesgo neurológico relativamente bajo (3-6%) y una buena probabilidad de completa recuperación neurológica. En el caso de hemorragia intracraneal, el pronóstico neurológico es peor y la cirugía debería posponerse al menos un mes.

Finalmente, las guías europeas también aconsejan buscar la presencia de aneurismas intracraneales en todos los pacientes con EI y síntomas neurológicos mediante angiografía por escáner o resonancia magnética (IIa B), o por angiografía convencional si estas son negativas y persiste la sospecha (IIa B), debido al mal pronóstico con el que se asocia la ruptura de los aneurismas¹. En el caso de que se diagnostiquen aneurismas de gran tamaño, en aumento o con rotura, se recomienda realizar tratamiento neuroquirúrgico endovascular.

Teniendo en cuenta la fisiopatología de la EI, podemos pensar que el tratamiento antiagregante, anticoagulante y con estatinas puedan tener algún efecto sobre las CN en la EI. Sin embargo, los resultados también son discrepantes y serían necesarios estudios randomizados para esclarecer esta hipótesis.

En cuanto a la *anticoagulación*, se debería valorar el riesgo de hemorragia y embolígeno de cada paciente. Sobre todo habría que tener en cuenta factores como el tamaño del ictus isquémico y la etiología por *Staphylococcus aureus*⁷ ya que predisponen al sangrado. En cuanto a dicha etiología de la EI, los datos son muy discrepantes; según las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de

Cardiología, se recomienda suspender la anticoagulación en la EICN durante las dos primeras semanas de tratamiento antibiótico¹⁹. Sin embargo, en las últimas guías de la *ECS 2009* se recomienda que ante una EI por *Staphylococcus aureus* sin CN en un paciente con anticoagulación oral previamente, si se mantiene, se aconseja sustituir por heparina no fraccionada al menos durante 2 semanas (evidencia IIb C). Finalmente, según las guías de la *ESC 2009*, el reinicio de la anticoagulación tras un ictus hemorrágico resuelto debería realizarse tras un debate multidisciplinario y con heparina no fraccionada (con supervisión del tiempo de tromboplastina parcial activada o del tiempo de cefalina activada) (IIa C).

Respecto a la *antiagregación*, a pesar de que los datos indican que este tratamiento influye sobre la patogénesis de la enfermedad, tampoco hay evidencia sólida^{19,20}. En el único estudio randomizado publicado hasta la fecha no se ha demostrado un beneficio del ácido acetilsalicílico (AAS) de 325 mg/día si éste se iniciaba después del diagnóstico de EI¹¹, asociándose a un aumento no significativo de los episodios hemorrágicos graves. Además, en estudios antiguos se habla de que el beneficio de la AAS se consigue con dosis bajas y no con 325 mg/día, probablemente debido a la inhibición de la síntesis de prostaciclinas¹¹. Por otra parte, en otro estudio retrospectivo²¹ se ha visto que los pacientes con factores de riesgo cardiovascular o que han recibido tratamiento con AINEs pueden tener niveles más elevados de plaquetas activadas y que el tratamiento con AAS no las inhibía debido a un fenómeno llamado resistencia a la AAS. De hecho, se estima que el 10-20% de estos pacientes que presentan un evento trombótico y después son tratados con AAS, presentan fenómenos trombóticos recurrentes durante el seguimiento.

Las *estatinas* parece que juegan un papel inmunomodulador, antiinflamatorio y antiplaquetario, y en un estudio retrospectivo²² en pacientes que tomaban estatinas o

antiagregación previamente al ingreso, se observó una disminución de los eventos embolígenos en el grupo de pacientes tratados con estatinas. Sin embargo no se observaron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad a los 6 meses. También se necesitarán más estudios para evaluar su beneficio en la EI.

Con el propósito de esclarecer algunas de estas dudas, nos planteamos realizar este trabajo. Se trata de un estudio prospectivo, observacional y comparativo con análisis retrospectivo de los datos, realizado en un hospital terciario (*Hospital Germans Trias i Pujol*) situado en la comarca del Barcelonés (Barcelona), con un área de influencia para casi los 800.000 habitantes del *Barcelonès Nord y Maresme*. Dicho centro dispone de servicios multidisciplinares, el Servicio de Medicina interna con la *Unitat de Malalties Infeccioses* (UMI) y la de *Hospitalització a Domicili* (UHAD), el Servicio de Cardiología, de Cirugía Cardiaca, Neurología, Microbiología y Anatomía patológica. Desde enero de 2003 hasta agosto de 2012 se han recogido datos de los episodios con el diagnóstico de EI según los criterios de *Duke* modificados. En estos casos se evaluaron las diferentes variables que podrían estar relacionadas con las EICN haciendo hincapié en el tratamiento anticoagulante, antiagregante y con estatinas, así como el recuento plaquetar, para valorar opciones terapéuticas que nos permitiesen actuar en la prevención de las CN.

Así pues, al inicio del trabajo nos planteamos la siguiente pregunta, ¿en qué pacientes incide la EICN, cuáles son los hallazgos de laboratorio y ecocardiográficos son más frecuentes y qué intervenciones, a nivel farmacológico y quirúrgico, podemos llevar a cabo con el fin de reducir la incidencia de esta complicación?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir las características epidemiológicas, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de la EI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las diferencias en cuanto a los datos epidemiológicos, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de las EICN y las EISCN.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, observacional y comparativo con análisis retrospectivo de los datos.

ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el HGTTiP y participaron Servicio de Cardiología, el Gabinete de Ecocardiografía, la *Unitat de Malalties Infeccioses* del Servicio de Medicina Interna y el Servicio de Cirugía Cardiaca.

PERÍODO DE ESTUDIO

El estudio se realizó desde Enero de 2003 hasta Agosto de 2012.

METODOLOGÍA

► CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes ingresados en nuestro centro (HGTTiP) durante el período descrito y que presentaban el diagnóstico seguro o probable de EI según los criterios de *Duke* modificados (ANEXO 1).

► CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron a los 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:** número de episodio, edad, sexo, servicio de procedencia, fecha de ingreso, fecha de diagnóstico del episodio, diagnóstico de EI, modo de adquisición, fecha de alta, estancia media.
- 2. Factores predisponentes:** Presencia de enfermedad de base, tipo de enfermedad de base, índice de *Charlson*, índice de *Charlson* superior a 2, procedimiento de riesgo, antecedente de infección por catéter, EI previa, existencia de cardiopatía congénita y tipo, valvulopatía previa y tipo, cirugía cardiaca previa.
- 3. Datos relacionados con el tipo y localización de la EI:** EI sobre válvula izquierda (nativa o protésica) o derecha, EI relacionada con dispositivo, localización, EI protésica precoz.
- 4. Datos de presentación clínica:** evolución de la clínica.
- 5. Datos analíticos:** Leucocitos en sangre, hemoglobina (Hb), recuento de plaquetas en sangre, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), albuminemia, *Clearance* de creatinina, troponina I.
- 6. Datos microbiológicos:** Presencia de etiología conocida, género y etiología, serologías realizadas en hemocultivos negativos.
- 7. Datos ecocardiográficos:** Ecocardiograma diagnóstico, tiempo hasta el ecocardiograma diagnóstico, características de la vegetación, complicaciones locales observadas por ecocardiograma, fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI), presión arterial pulmonar sistólica (PAPs).
- 8. Datos relacionados con el tratamiento farmacológico:** Antecedente de tratamiento farmacológico previo al ingreso, tiempo hasta el antibiótico adecuado, duración del tratamiento antibiótico, duración del tratamiento tras la cirugía.

9. Datos clínicos: Presencia de complicaciones clínicas, tipo de complicación, momento de debut de las complicaciones, tipo de CN, tiempo desde el diagnóstico y debut de la clínica neurológica, tiempo entre el inicio de la clínica de EI y la clínica neurológica.

10. Datos relacionados con el tratamiento quirúrgico: si se ha realizado cirugía, indicación quirúrgica, retraso a la cirugía desde el diagnóstico, rechazo de cirugía, motivo de rechazo, *EUROSCORE logistic*.

11. Datos relacionados con la evolución: Estancia media hospitalaria, evolución (curación, éxito relacionado con el proceso, éxito no relacionado con el proceso, recidiva, recaída).

► DEFINICIÓN DE VARIABLES A ESTUDIO

1. Datos epidemiológicos:

- NÚMERO DE EPISODIO: número de orden del paciente en estudio.
- EDAD: en el momento del episodio.
- SEXO: hombre o mujer.
- SERVICIO DE PROCEDENCIA: Si inicialmente había ingresado en el Servicio de Medicina interna, Cardiología, Digestivo, Nefrología, Unidad de cuidados intensivos (UCI), Unidad Coronaria (UCO), Cirugía Cardiaca, Reumatología, neurología, traumatología, cirugía vascular, cirugía general, otros).
- FECHA DE INGRESO: fecha de ingreso en nuestro hospital.

- FECHA DE DIAGNÓSTICO DEL EPISODIO: día, mes y año en el que se diagnosticó el episodio.
- DIAGNÓSTICO DE EI: siguiendo los *criterios de Duke modificados* (ANEXO 1), se especificó si el diagnóstico era seguro o probable.
- MODO DE ADQUISICIÓN: en la comunidad, UDVP, relacionado con el ámbito sanitario: nosocomial (paciente hospitalizado que inicia la clínica tras 48 horas del ingreso hospitalario), nosohusial (EI que se inicia tras 48 horas de realizado un procedimiento invasivo en pacientes con un estrecho contacto hospitalario como:
 - Ingreso previo en los 90 días previos
 - Tratamiento endovenoso
 - Hemodiálisis
 - Quimioterapia 30 días antes
 - EI protésica por ECN (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. xylosus*, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. warneri*, *S. cohnii*, *S. gallinarum*, *S. intermedius*, *S. lugdunensis*, *S. schleiferi*, *S. caprae*, *S. saccharolyticus*, *S. simulans*, *S. pettenkoferi*, *S. pseudointermedius*, *S. pseudolugdunensis*, otros) o *S. aureus*, habiendo descartado el origen cutáneo, con independencia de la cronología de la prótesis.
 - Residencia donde se administren tratamientos endovenosos.
- FECHA DE ALTA: fecha de alta del hospital o de fallecimiento.
- ESTANCIA MEDIA: media de días que el paciente ha estado hospitalizado.

2. Factores predisponentes:

- PRESENCIA DE ENFERMEDAD DE BASE: diagnóstico previo al ingreso actual de al menos una de las siguientes enfermedades:
 - 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 mellitus tipo 1 ó 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.
 - Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): paciente con el diagnóstico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.
 - IRC en estadio III: paciente con el diagnóstico de IRC que no realice tratamiento sustitutivo con diálisis y que presente concentraciones séricas de creatinina superiores a 1,4 mg/dl en mujeres y a 1,6 mg/dl en hombres.
 - IRC en hemodiálisis: paciente con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica y que realice tratamiento sustitutivo con diálisis.

- Neoplasia activa: paciente con el diagnóstico de neoplasia en tratamiento con quimioterapia, radioterapia o cirugía, que no cumpla criterios de curación.
 - Cardiopatía isquémica: paciente con antecedente de angina estable o inestable o infarto agudo de miocárdico.
 - Tratamiento inmunosupresor: paciente que esté recibiendo corticoides, quimioterapia, citostáticos o anticuerpos monoclonales en el momento del diagnóstico de la EI.
- ÍNDICE DE *CHARLSON*: valor del índice de *Charlson* calculado (ANEXO 2).
- ÍNDICE DE *CHARLSON SUPERIOR A 2*: si el paciente presenta un valor del índice de *Charlson* superior a 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: respiratoria (pacientes a los que se les realizó algún tipo de procedimiento invasivo del tracto respiratorio para tratar una infección establecida), dermatológica (procedimiento dermatológico o traumatológico que implicaron piel infectada,

alteración de la estructura de la piel o del tejido osteomuscular), perforación corporal, acupuntura o tatuajes.

- INFECCIÓN POR CATÉTER: paciente que desarrolle infección de catéter²⁹ 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 dispositivo intravascular de inserción quirúrgica, tipo *port-a-cath* o tunelizado, y la fecha en la cual se documentó la infección.
- EI PREVIA: paciente diagnosticado de EI previa al episodio actual con independencia de la fecha en la que se produjo.
- EXISTENCIA DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA: paciente diagnosticado previo al ingreso de CIV, CIA, MHO, estenosis subaórtica, válvula aórtica bicúspide, otras.
- VALVULOPATÍA PREVIA: paciente diagnosticado previamente al ingreso de valvulopatía reumática, degenerativa, prolapso de la válvula mitral o CAM, mediante estudio ecocardiográfico.
- CIRUGÍA CARDIACA PREVIA: paciente sometido previamente a cirugía cardiaca (implantándose prótesis aórtica, mitral, tricuspídea, pulmonar, realización de cirugía de Ross, plastia mitral, aórtica u otro tipo de cirugía), excluyendo la realización de un bypass coronario o la colocación de un dispositivo intracardíaco.

3. Datos relacionados con el tipo y localización de la EI:

- LOCALIZACIÓN DE LA EI: si la EI fue sobre válvula izquierda (aórtica, mitral, tricúspide, pulmonar, varias, otras) o derecha (nativa o protésica).
- EI RELACIONADA CON DISPOSITIVO INTRACARDÍACO: Se considera a aquella EI que se desarrolla sobre los electrodos de marcapasos o DAI y siempre estando afectada la válvula o prótesis.
- EI PRECOZ: Se considera a aquella EI que se da en pacientes con antecedentes de cirugía valvular y que se desarrolla antes de transcurridos 12 meses desde la intervención.

4. Datos de presentación clínica:

- EVOLUCIÓN CLÍNICA: semanas de evolución de la clínica hasta el diagnóstico de EI.

5. Datos analíticos:

- LEUCOCITOS EN SANGRE: recuento de leucocitos por litro de plasma.
- Hb: Hemoglobina (gr/dL) en plasma.
- PLAQUETAS EN SANGRE: recuento de plaquetas en sangre.
- PCR: en mg/L.
- VSG: en mm
- ALBÚMINA: albuminemia en gr/L.

- **CLEARANCE DE CREATININA:** aclaramiento de creatinina al ingreso en mL/min.
- **TROPONINA I:** niveles de Tn I en sangre en ng/ml.

6. Datos microbiológicos:

- **PRESENCIA DE ETIOLOGÍA CONOCIDA:** si la etiología es conocida, a qué género pertenece y qué tipo es, documentado mediante cultivo de sangre periférica o cultivo de la válvula tras la cirugía. Si la etiología no es conocida (hemocultivos negativos), si se han realizado serologías y el resultado obtenido.

7. Datos ecocardiográficos:

- **ECOCARDIOGRAMA DIAGNÓSTICO:** si el ecocardiograma, transtorácico o trasesofágico, fue diagnóstico de EI.
- **TIEMPO HASTA EL ECOCARDIOGRAMA DIAGNÓSTICO:** tiempo en días desde el ingreso hasta la realización del ecocardiograma diagnóstico.
- **CARACTERÍSTICAS DE LA VEGETACIÓN:** presencia de vegetación por ecocardiograma, número y tamaño de la vegetación de mayor tamaño en milímetros visualizado por ecocardiograma, localización de la vegetación a nivel de la válvula aórtica, mitral, tricúspide, pulmonar, catéter de marcapasos, mural o en catéter central, visualizadas por ecocardiograma.
- **COMPLICACIONES LOCALES:** presencia de complicaciones ecocardiográficas visualizadas por ETT o por ETE, de tipo:

- Absceso / aneurisma micótico: cavidad perivalvular con contenido necrótico-purulento, ecodensa o ecolúcida, que no se comunica con la luz cardiovascular. El aneurisma micótico se visualiza en el ecocardiograma como una evaginación sacular del tejido valvular.
 - Pseudoaneurisma: cavidad con una pared anatómicamente incompleta que conecta con la luz cardiovascular.
 - Fístula: comunicación entre dos cavidades.
 - Rotura valvular: rotura de la válvula afecta.
 - Dehiscencia protésica: fuga periprotésica localizada por ETT o ETE, aunque no exista bamboleo de la prótesis.
- FEVI: función sistólica de VI determinada por ecocardiografía, en el momento del diagnóstico de EI.
- PAPs: presión de la arteria pulmonar sistólica estimada por ecocardiograma a través del flujo de insuficiencia tricuspídea, y medida en mmHg.

8. Datos relacionados con el tratamiento farmacológico:

- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO AL INGRESO: si los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico tras el inicio de los síntomas y hasta su momento de llegada al hospital, si habían recibido tratamiento con antiagregación, anticoagulación, tratamiento con estatinas, tratamiento con antiagregación o anticoagulación, previo al ingreso.

- TIEMPO HASTA LA ANTIBIOTICOTERAPIA ADECUADA: tiempo en días desde el diagnóstico de EI hasta el inicio de tratamiento antibiótico adecuado.
- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO: tiempo total del tratamiento antibiótico en semanas.
- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO TRAS LA CIRUGÍA. Tiempo total del tratamiento antibiótico en semanas tras la cirugía.

9. Datos clínicos:

- PRESENCIA DE COMPLICACIONES CLÍNICAS: si los pacientes presentaron durante la evolución alguna de estas complicaciones:
 - Insuficiencia valvular diagnosticada por semiología.
 - Insuficiencia cardíaca según la clasificación funcional NYHA³⁰.
 - Bloqueo aurículo ventricular (BAV): presencia de algún grado de bloqueo AV observado en los electrocardiogramas (ECG) que se realizaron cada 48 horas a los pacientes.
 - Shock séptico según criterios estandarizados³¹.
 - Embolismos: presencia de embolia pulmonar o sistémica, visualizada por tomografía computerizada o con lesiones cutáneas sugestivas.
 - CN: presencia de CN, tipo (ictus isquémico, hemorrágico, isquémico con transformación hemorrágica, AIT o proceso

infeccioso siendo aneurisma infeccioso sintomático o asintomático, abscesos cerebrales, meningitis), tiempo desde el diagnóstico de EI y el debut, tiempo entre el inicio de la clínica de EI y la clínica neurológica.

- IRA: presencia de deterioro de la función renal transitorio con un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m².
 - Espondilodiscitis: colonización de los cuerpos y espacios intervertebrales por parte de un microorganismo, diagnosticado por clínica, hallazgos microbiológicos y técnicas de imagen.
- MOMENTO DE DEBUT DE LAS COMPLICACIONES: en el momento del diagnóstico de la EI o durante la evolución.

10. Datos relacionados con el tratamiento quirúrgico:

- REALIZACIÓN DE CIRUGÍA: si el paciente fue intervenido durante el ingreso hospitalario por el episodio de EI.
- INDICACIÓN DE CIRUGÍA: si había indicación de cirugía y motivo:
 - Insuficiencia valvular o Insuficiencia cardíaca moderada o grave (clase III-IV de NYHA³⁰) debida a disfunción valvular refractaria al tratamiento médico.
 - Prevención de embolismos
 - Vegetación de gran tamaño: presencia de vegetación grande donde estaría indicada la cirugía si es mayor de 10 mm con

embolia a pesar del tratamiento antibiótico óptimo, ó mayor de 15 mm sin embolia previa.

- Complicaciones locales por ecocardiograma (abscesos perivalvulares y miocárdicos).
 - Fiebre persistente o hemocultivos positivos después de una semana de tratamiento médico correcto cuando se han excluido abscesos extracardiacos u otras causas de fiebre.
 - Microorganismo agresivo con terapia antimicrobiana ineficaz como hongos o levaduras y otros microorganismos difíciles de tratar (gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Coxiella burnetti* o *Brucella*).
 - EI sobre válvula protésica precoz.
 - Necesidad de retirar el marcapasos con cirugía.
- RETRASO A LA CIRUGÍA: 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.
- RECHAZO DE LA CIRUGÍA: si el paciente ha sido rechazado para cirugía y el motivo:
- Éxitus previo a la cirugía:
 - Riesgo quirúrgico
 - Rechazo del paciente

- Ictus: si el paciente presentaba CN irreversibles y que implicaban un mal pronóstico.
 - Otras
- *EuroSCORE logístico*³¹: valor calculado en <http://www.euroscore.org/calcspl.html>.

11. Datos relacionados con la evolución:

- ESTANCIA MEDIA HOSPITALARIA: días de ingreso hospitalaria por el episodio de EI.
- EVOLUCIÓN: resultado final del episodio durante su estancia hospitalaria, pudiendo haber sido:
 - Curación
 - Éxitus relacionado con el proceso
 - Éxitus no relacionado con el 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.

►METOLOGÍA DE LA RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1) A todo paciente con sospecha de EI se le realizaron:

- Al menos 3 hemocultivos de sangre periférica, no simultáneos, previos al inicio del tratamiento antibiótico.
- Estudio ecocardiográfico mediante un ETT y posteriormente un 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.

2) Una vez obtenidos los resultados, se aplicaron los criterios de *Duke* modificados clasificando el episodio como seguro o probable, y se aplicó el protocolo de recogida de datos (ver ANEXO 3).

3) Durante el ingreso se realizaron las siguientes exploraciones complementarias:

- Analítica básica de ingreso: hemograma, reactantes de fase aguda: VSG, PCR y función renal.
- ECG al ingreso y cada 48 horas, especialmente en caso de EI aórtica, para detectar la aparición de algún tipo de BAV que sugiriese invasión perivalvular.
- Ecocardiograma (ETT o ETE), el cual se repitió a la semana y en las semanas sucesivas durante el ingreso, si el paciente presentó alguna de las siguientes complicaciones:
 - Insuficiencia cardiaca.
 - BAV.
 - Fiebre persistente a pesar del tratamiento antibiótico.

El ecocardiograma se repitió una vez finalizado el tratamiento antibiótico.

- Hemocultivos, a las 24 horas de haber 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 realizaron de nuevo hemocultivos de control para detectar recidivas precoces.

4) En cuanto al tratamiento antibiótico recibido, se utilizaban antibióticos bactericidas, por vía parenteral y a dosis elevadas durante un tiempo prolongado (4-6 semanas), con el fin de evitar recidivas y erradicar los focos metastásicos. Se iniciaba el tratamiento antibiótico de manera empírica si existía una alta sospecha clínica y tras la práctica de hemocultivos. El tratamiento empleado dependía de si se trataba de una EI sobre:

- Válvula nativa.
- Válvula nativa en un paciente UDVP.
- Válvula protésica implantada los 12 meses previos al debut del episodio.
- Válvula protésica implantada desde hace más de 12 meses.

El tratamiento se ajustaba 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 de gentamicina con riesgo de insuficiencia renal crónica o con insuficiencia renal crónica establecida.

5) En los pacientes que precisaban de anticoagulación por su cardiopatía de base, se mantenía mediante bomba de infusión con heparina durante las primeras semanas de tratamiento y se suspendía en caso de presentar CN como el ictus hemorrágico o isquémico si existía riesgo de sangrado posterior.

6) Si el paciente presentaba criterios de indicación de tratamiento quirúrgico durante el ingreso, éste era presentado en comité multidisciplinar.

7) En los casos de infección del dispositivo intracardíaco, en los que presentara bacteriemia y demostración de vegetaciones en el electrodo y en la válvula, si era posible se retiraba el dispositivo y se realizaban al menos 4 semanas de tratamiento

antibiótico. Si era necesario reimplantar el dispositivo, se debía demorar hasta que los hemocultivos resultasen negativos o tras 1 ó 2 semanas de tratamiento antibiótico.

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

► ANÁLISIS ESTADÍSTICO

OBJETIVO GENERAL

1. Análisis descriptivo de la serie global de las características epidemiológicas, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de la EI.

Se introdujeron los datos en una base de datos, y se realizó un análisis descriptivo de las variables expresadas en valor absoluto, porcentajes y medias.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2. Evaluar si existen diferencias en las diferencias epidemiológicas, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de la EICN y la EISCN.

Los episodios de EI fueron distribuidos en 2 grupos, según la presencia o no de CN:

- GRUPO 1: Incluyó casos de EI en los que se diagnosticaron CN.
- GRUPO 2: Incluyó casos de EI en los que no se diagnosticaron CN.

Se realizó un análisis estadístico comparativo de las variables (ANEXO 4) 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 $p < 0,05$.

RESULTADOS:

1. Describir las características epidemiológicas, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de la EI.

En el estudio se incluyeron un total de 295 episodios acontecidos en 280 pacientes de Enero de 2003 a Agosto de 2012. Como se observa en la Tabla 1, la relación entre hombres y mujeres fue de 2,2/1, y la edad media de 63,3 años, con un diagnóstico seguro de EI en el 87,5% de los casos. En la mayoría de los casos, el modo de adquisición de la EI fue comunitaria (59,3%; 175/295), siendo la EI asociada al ámbito sanitario del 35,3% (104/295). El 5,4% (16/295) fueron EI en UDVP.

En cuanto a las características de los pacientes, un 65,8% (194/295) presentaron al menos una enfermedad subyacente, siendo la más prevalente la *diabetes mellitus* (25,4%; 75/295), seguida de la EPOC (19,3%; 57/295), la hepatopatía crónica (13,9%; 41/295) y la IRC en estadio III (12,%; 36/295). El 9,2% (27/295) habían recibido tratamiento inmunosupresor. El índice de *Charlson* tuvo un valor medio de 2,2, siendo superior a 2 en el 32,9% (97/295) de los casos.

El 20,7% (61/295) habían sido sometidos a procedimientos de riesgos (dental, gastrointestinal, urológico, respiratorio, dermatológico, entre otros) previamente al inicio de la clínica de EI, y el 10,2% (30/295) presentaron el antecedente de infección de catéter.

El intervalo medio de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de EI fue de $3,5 \pm 4,4$ semanas. En cuanto a los factores cardiológicos predisponentes (TABLA 2), se observó que el más prevalente fue el antecedente de valvulopatía previa no quirúrgica (47,1%; 139/295), siendo la más frecuente la etiología degenerativa

(57,2%; 79/138). Existió el antecedente de cirugía cardiaca previa en el 34,6% (99/295) de los casos.

En cuanto a la localización de la EI (TABLA 3), el tipo de EI más frecuente fue sobre sobre válvulas izquierdas (83,7%; 247/295) siendo las nativas las más prevalentes (55,9%; 165/295), y representando las EI sobre cavidades derechas el 6,4% (19/295), y las relacionadas con dispositivos el 9,8% (29/295). En cuanto a la válvula afecta, la aórtica fue la más prevalente (45,4%; 134/295), en segundo lugar la mitral (28,8%; 85/295), y en el 9,8% (29/295) afectó a más de una válvula. Más infrecuentes fueron la EI sobre marcapasos en el 7,1% (21/295), válvula tricúspide en el 5,1% casos y pulmonar en el 1,7% (5/295). La EI sobre válvula protésica ocurrió en el 29,5% (87/295), representando la protésica precoz el 47,1% (41/295).

En lo concerniente a los parámetros analíticos, la cifra de leucocitos en plasma fue de $11772,6 \pm 6609,2$, la de Hb $10,6 \pm 2,4$ g/dl, la de plaquetas en plasma $205925,1 \pm 112916,7$, la de PCR $103 \pm 84,4$ mg/L, la de VSG $65,7 \pm 28,1$ mm, la de albúmina $30,4 \pm 5,7$ gr/L, el de *Clearance* de creatinina (según el MDR-5) $60,7 \pm 36,5$ mL/min, y la de troponina I $1,7 \pm 4,9$ ng/ml.

Las BGP fueron la etiología más frecuente de la EI (82,7%; 244) a expensas de los estreptococos no enterococos y de los estafilococos (TABLA 4), que causaron el 53,3% (130/244) y el 45,4% (111/244) de las EI por BGP incluidos en el estudio, con cierta tendencia a predominar en el grupo 1 las EI por *S. aureus*.

El ecocardiograma fue diagnóstico en el 92,9% (274/295) de los casos (TABLA 5). La media de días desde el ingreso hasta la realización del ecocardiograma diagnóstico fue de $5,9 \pm 10,2$ días. Se objetivó vegetación en el 83,4% (246/295) de los episodios y el tamaño medio fue de $12,9 \pm 7,8$ mm. En cuanto a las complicaciones

locales, se observaron en el 47,4% (140/295) de los casos, siendo la más prevalente el absceso o aneurisma micótico (51,4%; 72). En estos pacientes, la FEVI media fue del 60,4% y la PAPS de 48,4 mmHg.

En cuanto al tratamiento farmacológico (TABLA 6), el 29,2% (86/295) habían recibido algún antibiótico previamente al ingreso. Desde el ingreso, el tiempo desde el diagnóstico de EI hasta el antibiótico adecuado fue de $3,3 \pm 4,2$ días y la media de tratamiento en total fue de $5,1 \pm 1,6$ semanas. Por otra parte, 77 de los casos (26,1%) habían recibido tratamiento antiagregante previo al ingreso, 65 (22%) anticoagulación (anticoagulantes orales o heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes), 138 (46,8%) antiagregación o anticoagulación y 89 (30,2%) estatinas. Durante el ingreso, un $9,8 \pm 24,8$ % habían recibido antiagregación, un $15,8 \pm 30,2$ % anticoagulación y un $8 \pm 24,4$ % tratamiento con estatinas.

La Tabla 7 muestra las complicaciones clínicas y la evolución de la serie global. Se produjeron complicaciones clínicas en el 78,7% (232/295) en el curso de la EI, siendo la más prevalente la insuficiencia valvular (53,9%; 159/295). Las CN aparecieron en 54 casos (18,3%), de las que la mayoría acontecieron en el momento del diagnóstico de la EI (63; 34/54). Por orden de prevalencia la afectación más frecuente fue el ictus isquémico (57,4%; 31/54), en segundo lugar el ictus isquémico con transformación hemorrágica (16,7%; 9/54), en tercer lugar los procesos infecciosos (aneurisma infeccioso, absceso o meningitis) (14,8%; 8/54), AIT en el 7,4% (4/54) y finalmente el ictus hemorrágico representando un 3,7% (2/54).

El 70,8% (209/295) de los episodios tuvieron indicación quirúrgica, siendo por orden de frecuencia la insuficiencia valvular - insuficiencia cardiaca (63,6%; 133), la presencia de complicaciones locales por ecocardiograma (25,5%; 53), prevención de

embolismos (3,8%; 8), vegetación de gran tamaño por ecocardiograma (2,9%; 6) y con menor frecuencia la presencia de microorganismo agresivo (1%; 2), fiebre persistente (1%; 2), EI protésica precoz (1%; 2) y la necesidad de retirada de marcapasos (1%; 2). Sin embargo, la cirugía se realizó en 144 de los casos con indicación quirúrgica (69,2%). Los motivos por los que los pacientes no fueron finalmente intervenidos (30,6%; 64/209) fueron el riesgo quirúrgico (70,3%; 45/64), seguido del éxitus previo (14,1%; 9/64), el ictus en sí (9,4%; 6/64) y el rechazo del paciente (6,2%; 4/64). El valor medio del *Euroscore logistic* fue del $25,4 \pm 20,9$. El tiempo de demora a la cirugía fue de $13,1 \pm 13,3$ días y la estancia media fue de $37,1 \pm 30$ días. La mortalidad bruta fue del 30,8% (91/295) y la relacionada con el episodio de EI del 27,1% (80/295).

2. Evaluar las diferencias en las características epidemiológicas, los factores cardiológicos predisponentes, los hallazgos analíticos, microbiológicos y ecocardiográficos, el tratamiento y la evolución de las EICN y las EISCN.

Como se observa en la tabla 7, 54 de los 295 pacientes (18,3%) desarrollaron CN que predominaron al inicio de los síntomas (34/54; 63%). Entre las CN destacaron por orden de frecuencia el ictus isquémico (57,4%; 31/54), el ictus isquémico con transformación hemorrágica (16,7%; 9/54), los procesos infecciosos (14,8%; 8/54), el AIT (7,4%; 4/54) y finalmente el ictus hemorrágico de novo (3,7%; 2/54).

2.1. Características epidemiológicas (Tabla 1):

Respecto a la distribución por sexos (64,8%; 35/54 hombres en el grupo 1 versus 70,1%; 169/241 en el grupo 2; p = NS) y a la edad media de presentación de la EI (62,7

$\pm 15,4$ años en el grupo 1 y $63,5 \pm 14,7$ años en el grupo 2; $p = NS$) tampoco observamos diferencias.

En cuanto al modo de adquisición, en la comunidad, ámbito sanitario y UDVP, los resultados no mostraron diferencias, y tampoco en cuanto a comorbilidad en ambos grupos, a pesar de existir cierta tendencia a presentar un índice de *Charlson* superior en el grupo 2 ($1,9 \pm 1,9$ en el grupo 1 versus $2,3 \pm 2,1$ en el grupo 2). Al analizar el tipo de comorbilidad, no se observaron diferencias en cuanto a neumopatía de base, *diabetes mellitus*, hepatopatía crónica, afectación por VIH, neoplasia activa o cardiopatía isquémica, ni en el antecedente de tratamiento farmacológico inmunosupresor, sin embargo sí se observó que los pacientes del grupo 2 presentaron una frecuencia significativamente superior de IRC tanto moderada (1,9%; 1/54 grupo 1 versus 14,5%; 35/241 grupo 2; $p = 0,01$) como en estadio IV en hemodiálisis (0%; 0/54 grupo 1 versus 6,6%; 16/241 grupo 2; $p = 0,052$).

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en el antecedente de procedimiento de riesgo sea dental, digestivo, urológico, respiratorio o cutáneo (18,5%; 10/54 grupo 1 versus 22%; 53/241 grupo 2; $p = NS$), y tampoco en el antecedente de infección por catéter (9,3%; 5/54 grupo 1 versus 10,4%; 25/241 grupo 2; $p = NS$).

Finalmente, tampoco encontramos diferencias en cuanto al porcentaje de casos en los que se llevó a un diagnóstico seguro de EI según los criterios de *Duke* modificados (90,7%; 49/54 en el grupo 1 versus 86,7%; 209/241 en el grupo 2; $p = NS$), ni en el tiempo de evolución de la clínica hasta el diagnóstico de EI ($2,6 \pm 3$ grupo 1 versus $3,7 \pm 4,7$ semanas en el grupo 2; $p = NS$).

2.2. Factores cardiológicos predisponentes de EI (Tabla 2):

Como se puede observar en la Tabla 2, no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a ninguno de los factores cardiológicos predisponentes de EI entre ambos grupos, existiendo únicamente cierta tendencia a presentar más calcificación del anillo mitral (CAM) en el grupo 2 (4%; 1/54 en el grupo 1 versus 16,8%; 19/241 en el grupo 2; p = 0,08).

2.3. Características del episodio (Tabla 3):

En cuanto a la localización, el grupo 1 presentó una mayor prevalencia de EI sobre cavidades izquierdas (100%; 54/54) que el grupo 2 (80,1%; 193/241; p = 0,0003). La EI sobre cavidades derechas fue significativamente más prevalente en la EISCN (0%; 0 grupo 1 versus 7,9%; 19 grupo 2; p = 0,03) y asimismo las EI relacionadas con dispositivos endocavitarios intracardiacos (marcapasos o DAI) (0%; 0/54 grupo 1 versus 12%; 29/241 grupo 2; p = 0,02).

Analizando la localización valvular específica, la afectación de la válvula mitral tendió a ser más frecuente en el grupo 1 (38,9%; 21/54 grupo 1 versus 26,6%; 64/241 grupo 2; p = 0,07), mientras que la tricúspide (0%; 0/54 grupo 1 versus 6,2%; 15/241 grupo 2; p = 0,06) y la relacionada con dispositivos intracardiacos (0%; 0/54 grupo 1 versus 12%; 29/241 grupo 2; p = 0,007) prevalecieron en los pacientes del grupo 2. No se registraron diferencias en cuanto a la EI sobre válvula protésica a pesar de que fue algo más prevalente en la EICN.

En el análisis de los parámetros analíticos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el aclaramiento de creatinina, siendo el filtrado

glomerular significativamente menor en el grupo 2 ($74,4 \pm 46,5$ en el grupo 1 versus $57,3 \pm 32,9$ en el grupo 2; $p = 0,005$). En cuanto a la cifra de leucocitos y plaquetas en plasma, la concentración de Hb, la determinación de reactantes de fase aguda (PCR y VSG), la albuminemia y troponina I en plasma, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

2.4. Datos microbiológicos (Tabla 4):

Respecto a la etiología, las BGP fueron la causa mayoritaria de los episodios de EI tanto del grupo 1 (90,7%; 49/54) como del grupo 2 (80,9%; 195/241), especialmente los estreptococos. A destacar únicamente que los episodios de EISCN (grupo 2) fueron causados por BGN con mayor frecuencia (0%, 0/54 grupo 1 versus 5%; 12/241 grupo 2; $p = NS$) que los episodios incluidos en el grupo 1. Del mismo modo, la EI a hemocultivos negativos fue más prevalente entre los pacientes del grupo 2 que entre los del grupo 1 (5,6%; 3/54 grupo 1 versus 13,2%; 32/241 grupo 2; $p = 0,08$).

2.5. Hallazgos ecocardiográficos (Tabla 5):

No se observaron diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a la capacidad del ecocardiograma para llegar al diagnóstico de EI, ni en el intervalo desde el ingreso hasta la realización del ecocardiograma diagnóstico ($8,8 \pm 17,9$ días en el grupo 1 versus $5 \pm 6,2$ en el grupo 2; $p = NS$).

Tampoco se observaron diferencias en cuanto a la observación de vegetación al realizar el ecocardiograma en ambos grupos, en el número de vegetaciones ni en el tamaño de la mayor de ellas ($12,9 \pm 7,7$ mm en el grupo 1 versus $12,8 \pm 7,8$ en el grupo

2; p = NS). Tampoco se registraron diferencias en cuanto a la determinación de la FEVI ni la PAPs.

En lo concerniente a las complicaciones locales, tampoco destacaron diferencias entre ambos grupos. Las complicaciones más frecuentes en ambos fueron el absceso / aneurisma micótico (40%; 10/25 grupo 1 y 53,9%; 62/115 grupo 2; p = NS) y la rotura valvular (40%, 10/25 grupo 1 y 29,6%; 34/115 grupo 2; p = NS).

2.6. Tratamiento farmacológico (Tabla 6):

No se observaron diferencias significativas en cuanto al tratamiento antiagregante previo al ingreso, ya fuera AAS (100 mg/día ó 300 mg/día), clopidogrel 75 mg/día, dipiridamol o ticlopidina (33,3%; 18/54 en el grupo 1 y el 24,5%; 59/241 en el grupo 2; p = NS). Respecto al tratamiento anticoagulante previo al ingreso (acenocumarol o HBPM a dosis anticoagulantes) no se observaron tampoco diferencias entre ambos grupos (27,8%; 15/54 grupo 1 versus 20,7%; 50/241 grupo 2; p = NS). Sin embargo, al agrupar los episodios según si habían recibido antiagregación y/o anticoagulación, sí se observaron diferencias significativas a favor de una mayor prevalencia de CN en los pacientes que habían recibido alguno de estos fármacos (61,1%; 33/54 en el grupo 1 versus 44,4%; 107/241 en el grupo 2; p= 0,03). Respecto al tratamiento con estatinas previo al ingreso, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Al analizar el tratamiento durante el ingreso, tampoco obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, a pesar de que el porcentaje de días de ingreso que recibieron dicho tratamiento fue pequeño.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la antibioticoterapia previa al ingreso (20,4%; 11/54 grupo 1 versus 31,1%; 75/241 grupo 2; p = NS) ni en el tiempo desde el diagnóstico de EI al inicio del antibiótico adecuado ($4 \pm 3,7$ días grupo 1 versus $3,1 \pm 4,3$ días en el grupo 2; p = NS). Tampoco se observó que la duración del tratamiento antibiótico fuese mayor en la EICN ($5,5 \pm 2,2$ semanas en el grupo 1 versus $5 \pm 1,5$ semanas en el grupo 2; p = NS).

2.7. Complicaciones clínicas y evolución (Tabla 7):

Excluidos los embolismos sistémicos que incluyen las CN, la complicación sistémica más frecuente en ambos grupos fue la insuficiencia valvular, que alcanzó el 53,7% (29/54) y el 53,9% (130/241) en los grupos 1 y 2 respectivamente (p = NS).

No hubieron diferencias significativas en cuanto a la indicación quirúrgica, que se constató en el 79,6% (43/54) en el grupo 1 y en el 68,9% (166/241) en el grupo 2. El motivo más frecuente en ambos grupos fue la insuficiencia valvular / insuficiencia cardiaca (60,5%; 26/43 en el grupo 1 y 64,4%, 107/166 en el grupo 2) y en segundo lugar la prevención de embolismos en el grupo 1 (19%; 8/43) y la presencia de complicaciones locales por ecocardiograma en el grupo 2 (27,5%; 46/166). Sin embargo, las EICN fueron rechazadas a cirugía con mayor frecuencia (41,9%; 18/43 en el grupo 1 versus 27,7%; 46/166 en el grupo 2; p = 0,05) a expensas del ictus en el primer grupo (33,3%; 6/18 grupo 1 versus 0%; 0/46 grupo 2; p < 0,05) y en menor cuantía al éxitus previo a la cirugía (16,7%; 3/18 grupo 1 versus 13%; 6/46 grupo 2; p = NS). Es de destacar que las EISCN (grupo 2) tendieron a presentar un riesgo quirúrgico mayor (78,3%; 36/46) versus el grupo 1 (50%; 9/18) (p = NS).

En cuanto al tratamiento quirúrgico, no se observaron diferencias significativas en el tiempo de demora desde el diagnóstico de EI hasta la cirugía en ambos grupos ($15,7 \pm 12,2$ días grupo 1 versus $12,5 \pm 13,5$ días grupo 2; $p = NS$) así como en la estancia media hospitalaria ($38,8 \pm 28,4$ días en el grupo 1 y de $36,5 \pm 30,3$ en el grupo 2; $p = NS$). En cuanto a la mortalidad bruta (40,7%; 22/54 grupo 1 versus 28,6%; 69/241 grupo 2; $p = 0,069$) y el éxito relacionado con la EI (38,9%; 21/54 grupo 1 versus 24,5%; 59/241 grupo 2; $p = NS$), existió una mayor tendencia a expensas del grupo 1.

DISCUSIÓN

La EI es una enfermedad que afecta al endocardio y que conlleva una importante comorbilidad y mortalidad^{3, 8, 9}. La afectación neurológica es una complicación que acontece en el 20 - 40% de los casos según la mayoría de series^{3,8,9} y ensombrece el pronóstico de la EI, ocasionando una comorbilidad importante, quedando más de dos tercios de los pacientes con dependencia funcional²², y además conlleva un aumento en la mortalidad^{3,8,10}. En la literatura conocen algunas de las variables que predisponen a la aparición de CN pero sin embargo aún quedan muchas lagunas por resolver en esta complicación que tan nefastas consecuencias puede acarrear. De ahí surge este estudio realizado en el HGTTiP entre Enero de 2003 hasta Agosto de 2012, prospectivo, observacional y comparativo con análisis retrospectivo de los datos, que engloba 295 casos de EI acontecidos en 280 pacientes.

En este trabajo, la frecuencia de CN fue similar a la de la mayoría de estudios, del 18,3% (54/295) y más de la mitad acontecieron en el debut de la enfermedad, siendo la principal afectación el ictus isquémico⁸ y en segundo lugar el ictus isquémico con transformación hemorrágica. Las infecciones (aneurisma infeccioso, absceso cerebral, meningitis), AIT y el ictus hemorrágico *de novo* fueron entidades menos frecuentes.

Analizamos las diferentes variables epidemiológicas, factores cardiológicos predisponentes, localización de la EI, variables analíticas, microbiológicas, ecocardiográficas, tratamiento y evolución para valorar la presencia de diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con el fin de identificar características de la EICN en aras de actuar en su prevención.

Al analizar las **variables epidemiológicas**, observamos que la edad media de presentación de la EI ($63,3 \pm 14,8$ años) fue acorde con la mayoría de estudios previos

(mediana de 47 – 69 años)¹, con un predominio no significativo de hombres¹. Es de destacar que un porcentaje elevado de casos presentaron al menos una enfermedad de base subyacente¹, siendo la *diabetes mellitus* y la EPOC las más prevalentes, sin diferencias entre ambos grupos excepto en la presencia de IRC avanzada (a partir del estadio III) y neoplasia activa, que fueron más prevalentes en la EISCN, lo que apunta a pensar que se trata de un grupo con más comorbilidad. De acuerdo con estos datos, la cifra promedio del índice de *Charlson* tendió a ser más elevada en el grupo 2.

En cuanto a los **factores cardiológicos predisponentes**, que incluyó el antecedente de valvulopatía previa, la cirugía cardiaca previa, cardiopatía congénita o EI previa, se observó que el antecedente de valvulopatía previa fue el más prevalente (46,8%; 38/295), y dicha frecuencia fue similar a la de diferentes series de grandes hospitales del 50 – 75%²³. Ninguno de ellos predispuso a presentar más CN. Sin embargo, al desglosar las diferentes afectaciones, observamos que en la EISCN hubo mayor tendencia a presentar calcificación del anillo mitral (CAM) (4%; 1/25 grupo 1 versus 16,8%; 19/113 grupo 2; p = 0,08), probablemente en relación a la existencia de mayor ateroesclerosis y trastornos en el metabolismo del calcio y del fósforo en un grupo de pacientes con IRC más avanzada y que tiende a ser más comórbido²⁴.

La **localización** más frecuente de la EI fue sobre válvulas izquierdas, principalmente nativas, con una frecuencia global superior en pacientes del grupo 1^{2,4} (p = 0,0003), como es de esperar dado el drenaje de las cavidades izquierdas a la circulación sistémica, mientras que las derechas (p = 0,03) y relacionadas con dispositivos, bien sea marcapasos o DAI (p = 0,007), fueron más prevalentes en el grupo 2. En cuanto a la válvula en concreto afectada, a pesar de que en la mayoría de estudios revisados la localización más frecuente es la mitral, en el trabajo publicado por Lomas *et al*²⁵ al igual que en el nuestro, la localización más prevalente fue la aórtica

(45,4%; 134) seguida de la mitral en un 28,8%; 85 de los casos. Al comparar entre ambos grupos, la afectación mitral se asoció a más eventos neurológicos, probablemente por tratarse de una válvula de mayor tamaño, asociada a vegetaciones más grandes^{9,13}, factor estrechamente relacionado con los embolismos. De acuerdo con estos datos, en este estudio hemos observado una tendencia a presentar más afectación mitral en el grupo de EICN (38,9%; 21/295 grupo 1 versus 26,6%; 64/295 grupo 2; p = 0,07). De la misma forma, se ha observado una tendencia a más CN en la afectación sobre válvulas protésicas, que podría explicarse porque la mayoría de ellas se implantan en cavidades izquierdas. En cuanto a la afectación multivalvular, a pesar de que en la literatura también es un factor predictor de CN, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en nuestro estudio, lo que podría explicarse por un número limitado de casos con afectación en más de una válvula en este trabajo. Finalmente, y como era de esperar, la afectación tricuspídea tendió a ser más frecuente en el grupo 2, así como la EI por marcapasos (0%; 0 grupo 1 versus 8,7%; 21 grupo 2; p = 0,02).

Respecto a los **datos analíticos**, como hemos visto anteriormente, en la patogenia de la EI están implicadas las plaquetas, y aunque son necesarias para la formación de la vegetación y la adhesión de las bacterias, también relacionadas en la defensa antimicrobiana. En un estudio experimental con ratas realizado en 1997¹⁴ se observó que la depleción de plaquetas en sangre se relacionó con una mayor severidad de la EI con mayor riesgo de embolismos. Al analizar nuestra serie, sin embargo, no observamos un menor recuento plaquetario en el grupo 1. Probablemente exista una relación en cuanto al volumen corpuscular medio plaquetario, que al ser un indicador de actividad plaquetaria, se asocie más a la presencia de complicaciones embólicas que el recuento de plaquetas, tal y como se observó en un estudio retrospectivo publicado por Ozgur G *et al* en 2010¹⁵. Finalmente, en el análisis de otros parámetros como el

recuento leucocitario, la determinación de Hb, de reactantes de fase aguda y albuminemia, no se encontraron diferencias significativas.

En cuanto a los datos **microbiológicos**, en los datos más recientes de hospitales terciarios, debido a cambios en los factores de riesgo, la etiología por *Staphylococcus aureus* ha desplazado al estreptococo¹. Sin embargo, en nuestra serie global, la etiología más prevalente sigue siendo la EI por estreptococo en ambos grupos, seguida del estafilococo (45,5%; 111/244). En muchos estudios en la literatura, la EI por *S. aureus* se asocia estrechamente a una mayor frecuencia de eventos embólicos y por ende a CN¹¹, y así también parece que sucede en la EI por *S. bovis* y *Candida spp* (aunque no hay datos concluyentes^{9, 12}), aunque al analizar nuestros resultados no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque sí una tendencia no significativa a expensas del grupo 1 (66,7%; 12/18 grupo 1 versus 53,8%; 51/93 grupo 2; p = NS). En cuanto a las EI por BGN y a germen desconocido, también se observó una tendencia a predominar en el grupo 2, y esto último podría deberse a la administración más precoz y generosa de antibióticos en pacientes con más comorbilidad.

En cuanto a los hallazgos **ecocardiográficos**, la capacidad del ecocardiograma para confirmar la sospecha de EI no fue estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin diferencias tampoco en el tamaño de la vegetación ($12,9 \pm 7,7$ mm en el grupo 1 versus $12,8 \pm 7,8$ mm en el grupo 2; p = NS). La presencia de vegetación con tamaño superior a 10 mm es un indicador potente de eventos embólicos, si bien no hemos observado un mayor tamaño en el grupo de EICN, y tampoco en el número de vegetaciones ni en la presencia de complicaciones locales. Tampoco se observaron diferencias significativas en el valor estimado de la PAPs, factor pronóstico de la EI, siendo hipertensión pulmonar estimada moderada en ambos grupos.

El diagnóstico precoz y el inicio del **tratamiento** antibiótico adecuado son los métodos más efectivos para prevenir las CN¹². En nuestra serie, sin embargo, no se observó una mayor demora en el retraso del diagnóstico de EI ni en el inicio del antibiótico correcto en el grupo 1, así como en la duración total del tratamiento.

En este estudio, analizamos también el efecto del tratamiento antiagregante, antiacoagulante y con estatinas (previo y durante el ingreso) en la reducción del tamaño de la vegetación y en la prevención de los eventos embólicos, en base a la presencia de diferentes estudios en los que se aboga el posible efecto protector de estos tratamientos en la prevención de las CN en la EI^{10,18,19,20,26} dada la patogenia de la EI en la que intervienen las plaquetas y factores de coagulación y el papel de estos fármacos sobre ellos, y el posible papel inmunomodulador y antiinflamatorio de las estatinas, como vimos anteriormente. Sin embargo, nuestros resultados no han mostrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al tratamiento previo al ingreso, excepto un aumento de los eventos neurológicos en los pacientes que habían recibido antiagregación y/o anticoagulación, probablemente debido a un aumento del sangrado. En cuanto al tratamiento durante el ingreso tampoco se observaron diferencias, a pesar de que la proporción de tiempo en el que lo recibieron fue limitada.

En cuanto a la **evolución** de la EI, las principales complicaciones clínicas observadas en nuestra serie fue en primer lugar la insuficiencia valvular, seguida de la insuficiencia cardiaca, y la indicación quirúrgica fue igual de prevalente en ambos grupos, siendo el principal motivo la insuficiencia valvular - insuficiencia cardiaca y en segundo lugar la prevención de embolismos en el grupo 1 y las complicaciones locales ecocardiográficas en el grupo 2. Sin embargo, las EICN tendieron a ser rechazados en mayor número principalmente por el riesgo inherente a la CN y en segundo lugar por éxitus previo, si bien por riesgo quirúrgico tendieron a rechazarse más los casos del

grupo 2, probablemente por tratarse de un grupo más pluripatológico, lo cual compensaría el valor del *Euroscore logistic*, sin diferencias significativas en ambos grupos.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, no existieron diferencias en el retraso a la cirugía, y en las EICN la demora fue de $15,7 \pm 12,2$ días, siendo la mayoría de eventos neurológicos de índole isquémica. En la literatura hay discrepancias sobre cuál debería ser el momento idóneo para llevar a cabo la cirugía^{3,8} y aunque en algunos estudios se recomienda esperar 2-3 semanas hasta que pase la fase aguda del ictus isquémico³, en las guías de la *ESC* de 2009 se recomiendan realizar cirugía sin demora por asociarse a un riesgo relativamente bajo (3-6%) de deterioro neurológico, con una probabilidad alta de obtener una completa recuperación neurológica. Como podemos observar, parece que en nuestro centro se optó por una actitud más conservadora.

La tasa de mortalidad hospitalaria de la EI oscila entre el 9,6 – 26%³ aunque depende de diferentes factores como son: las características del paciente (edad avanzada, EI sobre válvula protésica, presencia de *diabetes mellitus* y otras comorbilidades como la IRC), la presencia de complicaciones clínicas (insuficiencia cardiaca, IR, complicaciones neurológicas, shock séptico), complicaciones locales (perianulares, insuficiencia valvular severa y disfunción protésica, FEVI deprimida, HP vegetaciones de gran tamaño y signos de presiones diastólicas elevadas) y la etiología (fundamentalmente *S. aureus*). En nuestra serie, al analizar la mortalidad global ésta fue algo superior (40,7%; 22/54) que en la literatura, y la relacionada con el episodio de EI fue del 38,9% (21/54). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos aunque existió una tendencia a ser superior en el grupo de EICN.

Las principales limitaciones de este trabajo han sido que se trata de un estudio prospectivo con análisis retrospectivo de los datos, y que el estudio se ha realizado en un hospital de referencia para cirugía cardiaca, por lo que sean incluido casos con mayor complejidad. También que el porcentaje de tiempo que recibieron tratamiento antiagregante, anticoagulante y con estatinas durante el ingreso ha sido limitado, lo que dificultó la interpretación de los datos, y finalmente que 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.

CONCLUSIONES

La EICN es una entidad frecuente y conlleva una morbilidad y mortalidad significativas. En cuanto a los factores epidemiológicos, parece que la EISCN es un grupo con mayor comorbilidad, con mayor IRC avanzada y con más tendencia a presentar neoplasia activa. La localización valvular más frecuente en los casos de EICN fue en cavidades izquierdas, sobre todo mitral (probablemente por su asociación con vegetaciones de mayor tamaño) y con cierta tendencia a asentarse en las válvulas protésicas y a presentar afectación por *Staphylococcus aureus*, de acuerdo con la literatura. En cuanto a los factores relacionados con EICN, no se observó una mayor demora en el diagnóstico ni en el inicio del tratamiento antibiótico, y se observó que ni la antiagregación, la anticoagulación y las estatinas ejerció un papel protector. Finalmente, este grupo se rechazó más a cirugía y la mortalidad tanto bruta como relacionada con la EI tendió a ser superior que en el grupo 2.

A la luz de los resultados de este trabajo de investigación, creemos que debemos estar alertas ante la presencia de síntomas o signos que nos puedan orientar hacia el diagnóstico precoz de EI para iniciar el tratamiento antibiótico lo más precozmente posible y así evitar la progresión de las vegetaciones y la aparición de complicaciones, que pueden empeorar tanto el pronóstico. En cuanto al tratamiento antiagregante y anticoagulante, si éste es mandatorio, en los casos de AIT o ictus isquémicos de bajo riesgo (pequeño tamaño y sin evidencia de transformación hemorrágica ni de aneurismas intracraneales), recomendamos no suspender (pasando a heparina sódica para mejor control de los niveles de anticoagulación y manejo en situación de urgencia). En los casos de ictus extensos con riesgo de transformación hemorrágica, demorar la anticoagulación y por tanto la cirugía y suspenderla en los casos de ictus hemorrágico.

En cuanto a las estatinas, en vistas de los resultados, recomendaríamos mantenerla si existe otra indicación.

Dados los resultados obtenidos y sus limitaciones, creemos que son necesarios nuevos estudios prospectivos randomizados que ayuden a esclarecer las dudas que permanecen en la actualidad, que nos ayudarán al manejo tan complicado de estos pacientes con un éxito mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009). The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2009;30:2369-2413.
2. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*. 2004; 363:139-49.
3. Karchmer A W. Endocarditis infecciosa. En: Braunwald E, Libby P, Bonow R O, Mann D L, Zipes D P. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular: Volumen 2. 8^a edición. Barcelona: Elsevier España, 2009; p. 1713-1737.
4. Miró JM, Tornos P. Endocarditis infecciosa. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Madrid: Elsevier España, 2009; p. 638-652.
5. 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.
6. Molina CA, Selim MH. Anticoagulation in Patients With Stroke With Infective Endocarditis. *The Sword of Damocles*. *Stroke* 2011; 42: 1799-1800.
7. 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.
8. Weissler A, Perl L, Neuman Y, Mekori YA, Mor A. Neurologic Manifestations as Presenting Symptoms of Endocarditis. *IMAJ* 2010; 12(8):472-476.
9. Duval X, Lung B, Klein I, Brochet E Thabut G, Arnoult F, et al. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective

- endocarditis. A prospective Study. Annals of Internal Medicine 2010; 152: 497-504.
10. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, Giorgi R, Casalta J-P, Milandre L, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. European Heart Journal 2007; 28:1155-1161.
11. Kwan-Leung C, Dumesnil JG, Cujec B, Sanfilippo AJ, Jue J, Turek MA, et al. A Randomized Trial of Aspirin on the Risk of Embolic Events in Patients With Infective Endocarditis 2003. J Am Coll Cardiol 2003; 42:775-80.
12. Sonneville R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: The ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. Crit Care Med 2011; 39: 1474-1481.
13. Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R, Kotilainen P. Neurologic Manifestations of Infective Endocarditis. Arch Intern Med 2000;160:2781-2787.
14. Anderson DJ, Goldstein LB, Wilkinson WE, Corey GR, Cabell CH, Sanders LL, et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis. Neurology 2003;61:1341-1346.
15. Dall L, Miller T, Herndon B, Diez I, Dew M. Platelet depletion and severity of streptococcal endocarditis. Can J Infect Dis 1998; 9(6):359-366.
16. Ozgur G, Gungor Kaya M, Gunduz Kaya E, Ardic I, Yarlioglu M, Dogd O, et al. Mean platelet volume predicts embolic complications and prognosis in infective endocarditis. International Journal of Infectious Diseases 2010; e982-e985.

17. Gordon SM, Pettersson GB. Native-Valve Infective Endocarditis – When does I require surgery. *N Engl J Med* 2012; 366;26;2519-21.
18. Duk-Hyun K, Yong-Jin K, Sung-Han K, Byung JS, Dae-Hee K, Sung-Cheol Y, et al. Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis. *N Engl J Med* 2012; 366:2466-73.
19. 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.
20. Kupferwasser LI , Yeaman MR, Shapir SM, Nast CC, Sullam PM, Filler SG, et al. Acetylsalicylic Acid Reduces Vegetation Bacterial Density, Hematogenous Bacterial Dissemination, and Frequency of Embolic Events in Experimental *Staphylococcus aureus* Endocarditis Through Antiplatelet and Antibacterial effects. *Circulation* 1999; 99:2791-2797.
21. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, Mirzoyev Z, Steckelberg JM, Haddad C, et al. Impact of Prior antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:1180-86.
22. Anavekar NS, Schultz JC, Correa de Sa DD, Thomas JM, Lahr BD, Tleyjeh IM, et al. Modifiers of Symptomatic Embolic Risk in Infective Endocarditis. *MayoClin Proc* 2011;86(11):1068-1074.
23. Nasef SA, Roques F, Michel P, et al. European System for cardíac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13.

24. Sonneville R, Mirabel M, Hajage D, Tubach F, Vignon P, Perez P, et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: The ENDOcardite en REAnimation prospective multicenter study. *Crit Care Med* 2011;39(6):1474-81.
25. 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.
26. Jesri A, Braitman L, Pressman G. Severe Mitral Annular Calcification predicts chronic kidney disease. *International Journal of Cardiology*. 2008; 128(2): 193-196.
27. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, et al. Health care-associated infective endocarditis. An undesirable effect of health care universalization. *Clin Microbiol Infect*. Clin Microbiol Infect. 2009 Sept 2.
28. Rasmussen RV. Anticoagulation in Patients With Stroke With Infective Endocarditis Is Safe. *Stroke* 2011; 42:1795-1796.
29. 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.
30. 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.
31. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European System for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16:9-13.

TABLAS:

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

| | Serie global n/295 (%) | Grupo 1 (EICN) n/54 (%) | Grupo 2 (EISNC) n/241 (%) | P |
|--|---------------------------|----------------------------|------------------------------|-------------|
| Sexo masculino | 204 (69,2%) | 35 (64,8%) | 169 (70,1%) | NS |
| Edad, media ± DT | 63,3 ± 14,8 | 62,7 ± 15,4 | 63,5 ± 14,7 | NS |
| Adquisición | | | | |
| <i>Comunidad</i> | 175 (59,3%) | 36 (66,7%) | 139 (57,7%) | NS |
| <i>Ámbito sanitario</i> | 104 (35,3%) | 14 (25,9%) | 90 (37,3%) | NS |
| DVP | 16 (5,4%) | 4 (7,4%) | 12 (5%) | NS |
| Enfermedades subyacentes* | 194 (65,8%) | 34 (63%) | 160 (66,4%) | NS |
| EPOC | 57 (19,3%) | 11 (20,4%) | 46 (19,1%) | NS |
| Diabetes mellitus | 75 (25,4%) | 11 (20,4%) | 64 (26,6%) | NS |
| Hepatopatía crónica | 41 (13,9%) | 8 (14,8%) | 33 (13,7%) | NS |
| VIH | 15 (5,1%) | 4 (7,4%) | 11 (4,6%) | NS |
| IRC estadio III | 36 (12,2%) | 1 (1,9%) | 35 (14,5%) | 0,01 |
| Hemodiálisis | 16 (5,4%) | 0 (0%) | 16 (6,6%) | 0,05 |
| Neoplasia activa | 33 (11,2%) | 3 (5,6%) | 30 (12,4%) | NS |
| Cardiopatía isquémica | 44 (14,9%) | 11 (20,4%) | 33 (13,7%) | NS |
| Tratamiento inmunosupresor | 27 (9,2%) | 3 (5,6%) | 24 (10%) | NS |
| Índice de Charlson, media ± DT | 2,2 ± 2,1 | 1,9 ± 1,9 | 2,3 ± 2,1 | NS |
| Índice de Charlson > 2 | 97 (32,9%) | 13 (24,1%) | 84 (34,9%) | NS |
| Procedimientos de riesgo† | 63 (21,4%) | 10 (18,5%) | 53 (22%) | NS |
| Antecedente infección por catéter | 30 (10,2%) | 5 (9,3%) | 25 (10,4%) | NS |
| Diagnóstico seguro | 258 (87,5%) | 49 (90,7%) | 209 (86,7%) | NS |
| Semanas de evolución, media ± DT | 3,5 ± 4,4 | 2,6 ± 3 | 3,7 ± 4,7 | NS |

EICN: endocarditis infecciosa que cursa con complicaciones neurológicas. EISNC: endocarditis infecciosa que cursa sin complicaciones neurológicas. *: Al menos una enfermedad subyacente. †: Manipulación sea dental, digestiva, urológica, respiratoria, dermatológica, tatuajes, *piercing*.

TABLA 2: FACTORES CARDIOLÓGICOS PREDISPONENTES DE EI

| | Serie global n/295 (%) | Grupo 1 (EICN) n/54 (%) | Grupo 2 (EISCN) n/241 (%) | P |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|----|
| EI previa | 36 (12,2%) | 5 (9,3%) | 31 (12,9%) | NS |
| Cardiopatía congénita | 41 (13,9%) | 6 (11,1%) | 35 (14,5%) | NS |
| <i>CIV</i> | 3/41 (7,3%) | 0/6 (0%) | 3/35 (8,6%) | NS |
| <i>CIA</i> | 2/41 (4,9%) | 0/6 (0%) | 2/35 (5,7%) | NS |
| <i>MHO</i> | 3/41 (7,3%) | 1/6 (16,7%) | 2/35 (5,7%) | NS |
| <i>Estenosis subaórtica</i> | 2/41 (4,9%) | 0/6 (0%) | 2/35 (5,7%) | NS |
| <i>Aorta bicúspide</i> | 24/41 (58,5%) | 4/6 (66,7%) | 20/35 (57,1%) | NS |
| <i>Otras</i> | 3/41 (7,3%) | 1/6 (16,7%) | 2/35 (5,7%) | NS |
| Valvulopatía previa | 138 (46,8%) | 25 (48,1%) | 113 (46,9%) | NS |
| <i>Reumática</i> | 28/138 (20,3%) | 6/25 (24%) | 22/113 (19,5%) | NS |
| <i>Degenerativa</i> | 79/138 (57,2%) | 17/25 (68%) | 62/113 (54,9%) | NS |
| <i>Prolapso</i> | 11/138 (8%) | 2/25 (8%) | 9/113 (8%) | NS |
| <i>CAM</i> | 20/138 (14,5%) | 1/25 (4%) | 19/113 (16,8%) | NS |
| Cirugía cardíaca previa | 99/295 (34,6%) | 20/54 (37,7%) | 82/241 (34%) | NS |

EI: endocarditis infecciosa. CIV: comunicación interventricular. CIA: comunicación interauricular. MHO: miocardiopatía hipertrófica obstrutiva. CAM: calcificación del anillo mitral.

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO

| | Serie global | Grupo 1 (EICN) | Grupo 2 (EISCN) | P |
|-------------------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------|
| | n/295 (%) | n/54 (%) | n/241 (%) | |
| EI izquierda* | 247 (83,7%) | 54 (100%) | 193 (80,1%) | 0,0003 |
| Izquierda nativa | 165 (55,9%) | 35 (64,8%) | 130 (53,9%) | NS |
| Izquierda protésica | 82 (27,8%) | 19 (35,2%) | 63 (26,1%) | NS |
| Derecha | 19 (6,4%) | 0 (0%) | 19 (7,9%) | 0,03 |
| Relacionada con dispositivo† | 29 (9,8%) | 0 (0%) | 29 (12%) | 0,007 |
| Aorta | 134 (45,4%) | 26 (48,1%) | 108 (44,8%) | NS |
| Mitral | 85 (28,8%) | 21 (38,9%) | 64 (26,6%) | NS |
| Tricúspide | 15 (5,1%) | 0 (0%) | 15 (6,2%) | NS |
| Pulmonar | 5 (1,7%) | 0 (0%) | 5 (2,1%) | NS |
| Varias | 29 (9,8%) | 7 (13%) | 22 (9,1%) | NS |
| Otras‡ | 5 (1,7%) | 0 (0%) | 5 (2,1%) | NS |
| Marcapasos | 21 (7,1%) | 0 (0%) | 21 (8,7%) | 0,02 |
| Válvula protésica | 87(29,5%) | 19 (35,2%) | 68 (28,2%) | NS |
| EI protésica precoz | 41 (47,1%) | 8 (47%) | 33 (47,1%) | NS |
| Analítica, media ± DT | | | | |
| Leucocitos | 11772,5 ± 6609,2 | 12888,7 ± 5980,2 | 11509,6 ± 6734,3 | NS |
| Hemoglobina (gr/dL) | 10,6 ± 2,4 | 10,8 ± 2,1 | 10,6 ± 2,5 | NS |
| Plaquetas | 205925,1 ± 112916,7 | 211.370,4 | 204.684,4 | NS |
| PCR (mg/L) | 103 ± 84,4 | 107,5 ± 103,7 | 101,9 ± 79,6 | NS |
| VSG (mm) | 65,7 ± 28,1 | 74,2 ± 27,4 | 63,8 ± 28,1 | NS |
| Albúmina (gr/L) | 30,4 ± 5,7 | 29,1 ± 5,7 | 30,8 ± 5,7 | NS |
| Cl creat (mL/min) | 60,7 ± 36,5 | 74,4 ± 46,5 | 57,3 ± 32,9 | 0,005 |
| Troponina I (ng/ml) | 1,7 ± 4,9 | 0,9 ± 1,4 | 1,9 ± 5,4 | NS |

*: Endocarditis infecciosa sobre cavidades izquierdas que incluye la afectación sobre válvula nativa y protésica. †: Endocarditis sobre dispositivo de marcapasos o desfibrilador automático implantable. ‡: otras localizaciones como pared auricular izquierda, prótesis valvular, afectación valvular y sobre electrodo de marcapasos.

TABLA 4: DATOS MICROBIOLÓGICOS

| | Serie global n / 295 (%) | Grupo 1 (EICN) n / 54 (%) | Grupo 2 (EISCN) n / 241 (%) | P |
|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------|
| Bacterias Grampositivas | 244 (82,7%) | 49 (90,7%) | 195 (80,9%) | NS |
| Estafilococos | 111/244 (45,5%) | 18/49 (36,7%) | 93/195 (47,7%) | NS |
| <i>S. aureus</i> | 63/111 (56,8%) | 12/18 (66,7%) | 51/93 (53,8%) | NS |
| ECN | 48/111 (43,2%) | 6/18 (33,3%) | 42/93 (45,1%) | NS |
| Estreptococos | 130/244 (53,3%) | 28/49 (57,1%) | 102/195 (52,3%) | NS |
| Estrept no enterococos | 99/130 (76,2%) | 22/28 (78,6%) | 77/102 (75,5%) | NS |
| Enterococos | 31/130 (23,9%) | 6/28 (21,4%) | 25/102 (24,5%) | NS |
| <i>Corynebacterium</i> | 3/244 (1,2%) | 3/49 (6,1%) | 0/195 (0%) | 0,02 |
| Bacterias Gramnegativas | 10 (3,4%) | 0 (0%) | 12 (5%) | NS |
| Hongos | 4 (1,4%) | 1 (2%) | 3 (1,2%) | NS |
| Desconocida | 35 (1,2%) | 3 (5,6%) | 32 (13,2%) | 0,08 |

ECN: estafilococo plasmocoagulasa negativo.

TABLA 5: DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS

| | Serie global n / 295 (%) | Grupo 1 (EICN) n / 54 (%) | Grupo 2 (EISCN) n / 241 (%) | P |
|---|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|----|
| Ecocardiograma diagnóstico | 274 (92,9%) | 48 (88,9%) | 226 (93,8%) | NS |
| Tiempo hasta ecocardiograma diagnóstico, media ± DT (días) | $5,9 \pm 10,2$ | $8,8 \pm 17,9$ | $5 \pm 6,2$ | NS |
| Complicaciones locales | 140 (47,4%) | 25 (46,3%) | 115 (47,7%) | NS |
| <i>Absceso/aneurisma micótico</i> | 72/140 (51,4%) | 10/25 (40%) | 62/115 (53,9%) | NS |
| <i>Rotura valvular</i> | 44/140 (31,4%) | 10/25 (40%) | 34/115 (29,6%) | NS |
| <i>Pseudoaneurisma</i> | 1/140 (0,7%) | 1/25 (4%) | 0/115 (0%) | NS |
| <i>Dehiscencia protésica</i> | 10/140 (7,1%) | 2/25 (8%) | 8/115 (7%) | NS |
| <i>Varias*</i> | 13/140 (9,3%) | 2/25 (8%) | 11/115 (9,6%) | NS |
| Presencia de vegetación | 246 (83,4%) | 46 (85,2%) | 200 (83,4%) | NS |
| Número de vegetaciones, media ± DT | $1,3 \pm 0,9$ | $1,5 \pm 0,9$ | $1,3 \pm 0,9$ | NS |
| Tamaño mayor de vegetación, media ± DT (mm) | $12,9 \pm 7,8$ | $12,9 \pm 7,7$ | $12,8 \pm 7,8$ | NS |
| FEVI, media ± DT (%) | $60,4 \pm 11,7$ | $62,6 \pm 11,1$ | $59,9 \pm 11,8$ | NS |
| PAPs, media ± DT (mmHg) | $48,4 \pm 14,9$ | $52,4 \pm 14,7$ | $47,7 \pm 14,9$ | NS |

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo. PAPs: presión arterial pulmonar sistólica. *: presencia de más de 1 de las complicaciones locales citadas previamente.

TABLA 6: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVIO Y DURANTE EL EPISODIO

| | Serie global n / 295 (%) | Grupo 1 (EICN) n / 54 (%) | Grupo 2 (EISCN) n/ 241 (%) | P |
|---|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------|
| Antibiótico previo al ingreso | 86 (29,2%) | 11 (20,4%) | 75 (31,1%) | NS |
| Tiempo diagn a antibiótico adecuado, media ± DT (días) | 3,3 ± 4,2 | 4 ± 3,7 | 3,1 ± 4,3 | NS |
| Duración de tratamiento antibiótico, media ± DT (semanas) | 5,1 ± 1,6 | 5,5 ± 2,2 | 5 ± 1,5 | NS |
| Antiagregación* previa al ingreso | 77 (26,1%) | 18 (33,3%) | 59 (24,5%) | NS |
| Anticoagulación† previa al ingreso | 65 (22%) | 15 (27,8%) | 50 (20,7%) | NS |
| Anticoagulación o antiagregación previas al ingreso | 138 (46,8%) | 33 (61,1%) | 107 (44,4%) | 0,03 |
| Estatina previa al ingreso | 89 (30,2%) | 21 (38,9%) | 71 (29,5%) | NS |
| Antiagreg durante ingreso | 69 (23,4%) | 14 (25,9%) | 55 (22,8%) | NS |
| Anticoag durante ingreso | 83 (28,1%) | 17 (31,5%) | 66 (27,4%) | NS |
| Antiagr + Anticoag durante | 35 (11,9%) | 6 (11,1%) | 29 (12%) | NS |
| Estatinas durante ingreso | 57 (19,3%) | 10 (18,5%) | 47 (19,6%) | NS |
| Antiagregación durante el ingreso, media ± DT (% de tiempo) | 9,8 ± 24,8 | 9,1 ± 25,1 | 9,99 ± 24,7 | NS |
| Anticoagulación durante el ingreso, media ± DT (% de tiempo) | 15,8 ± 30,2 | 18,3 ± 32,12 | 15,2 ± 29,7 | NS |
| Estatinas durante el ingreso, media ± DT (% de tiempo) | 8 ± 24,4 | 10,4 ± 28,9 | 7,4 ± 23,3 | NS |

* AAS 100 mg/día, AAS 300 mg/día, Clopidogrel 75 mg/día, Dipiridamol o Ticlopidina. †: Acenocumarol o enoxaparina a dosis anticoagulantes.

TABLA 7: COMPLICACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN

| | Serie global n / 295 (%) | Grupo (EICN) n / 54 (%) | 1 | Grupo (EISCN) n / 241 (%) | 2 | P |
|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------|---------------------------------|---|------------------|
| Complicaciones clínicas | 232 (78,7%) | 54 (100%) | | 178 (73,9 %) | | < 0,05 |
| <i>Insuficiencia valvular</i> | 159 (53,9%) | 29 (53,7%) | | 130/241 (53,9%) | | NS |
| <i>Insuficiencia cardíaca</i> | 124 (42%) | 21 (38,9%) | | 103/241 (42,7%) | | NS |
| <i>BAV</i> | 21 (7,1%) | 5 (9,3%) | | 16/241 (6,6%) | | NS |
| <i>Shock séptico</i> | 59 (20%) | 12 (22,2%) | | 47/241 (19,5%) | | NS |
| <i>Insuficiencia renal aguda</i> | 70 (23,7%) | 17 (31,5%) | | 53/241 (22%) | | NS |
| <i>Espondilodiscitis</i> | 7 (2,4%) | 0 (0%) | | 7/241 (2,9%) | | NS |
| <i>Embolismo pulmonar</i> | 21 (7,1%) | 2 (3,7%) | | 19/241 (7,9%) | | NS |
| <i>Embolismo sistémico*</i> | 69 (23,4%) | 34 (63%) | | 35/241 (14,5%) | | < 0,05 |
| <i>Complicaciones neurológicas</i> | 54 (18,3%) | 54 (100%) | | 0/241 (0%) | | < 0,05 |
| Debut | | | | | | |
| <i>Presentación</i> | | | 34 (63%) | | | |
| <i>Evolución</i> | | | 20 (37%) | | | |
| Tipo | | | | | | |
| <i>Ictus isquémico</i> | | | 31 (57,4%) | | | |
| <i>Transformación hemorrágica</i> | | | 9 (16,7%) | | | |
| <i>Infeccioso</i> | | | 8 (14,8%) | | | |
| <i>AIT</i> | | | 4 (7,4%) | | | |
| <i>Ictus hemorrágico</i> | | | 2 (3,7%) | | | |
| Indicación de la cirugía | 209 (70,8%) | 43 (79,6%) | | 166/241 (68,9%) | | NS |
| <i>Insuf valvular / cardiaca</i> | 133/209 (63,6%) | 26/43 (60,5%) | | 107/166 (64,4%) | | NS |
| <i>Prevención embolismos</i> | 8/209 (3,8%) | 8/43 (19%) | | 0/166 (0%) | | <0,05 |
| <i>Vegetación grande</i> | 6/209 (2,9%) | 1/43 (2,4%) | | 5/166 (3%) | | NS |
| <i>Compls ecocardiográficas</i> | 53/209 (25,4%) | 7/43 (16,7%) | | 46/166 (27,5%) | | NS |
| <i>Fiebre persistente</i> | 2/209 (1%) | 0/43 (0%) | | 2/166 (1,2%) | | NS |
| <i>Microorganismo agresivo</i> | 2/209 (1%) | 0/43 (0%) | | 2/166 (1,2%) | | NS |
| <i>EI precoz protésica</i> | 2/209 (1%) | 0/43 (0%) | | 2/166 (1,2%) | | NS |
| <i>Retirada de marcapasos</i> | 2/209 (1%) | 0/43 (0%) | | 2/166 (1,2%) | | NS |

| | | | | |
|--|------------------------|----------------------|------------------------|------------------|
| Cirugía real en pacientes con indicación | 144/209 (68,9%) | 24/43 (55,8%) | 120/166 (72,3%) | 0,06 |
| Contraindicación a cirugía | 64/209 (30,6%) | 18/43 (41,9%) | 46/166 (27,7%) | 0,05 |
| <i>Éxitus previo</i> | 9/64 (14,1%) | 3/18 (16,7%) | 6/46 (13%) | NS |
| <i>Riesgo quirúrgico</i> | 45/64 (70,3%) | 9/18 (50%) | 36/46 (78,3%) | NS |
| <i>Rechazo del paciente</i> | 4/64 (6,2%) | 0/18 (0%) | 4/46 (8,7%) | NS |
| <i>Ictus</i> | 6/64 (9,4%) | 6/18 (33,3%) | 0/46 (0%) | < 0,05 |
| EUROSCORE logistic, media ± DT (puntuación) | 25,4 ± 20,9 | 28,8 ± 19,6 | 24,6 ± 21,4 | NS |
| Tiempo a cirugía, media ± DT (días) | 13,1 ± 13,3 | 15,7 ± 12,2 | 12,5 ± 13,5 | NS |
| Estancia media, media ± DT (días) | 31,1 ± 30 | 38,8 ± 28,4 | 36,7 ± 30,3 | NS |
| Mortalidad bruta | 91 (30,8%) | 22 (40,7%) | 69 (28,6%) | NS |
| Éxitus relacionado | 80 (27,1%) | 21 (38,9%) | 59 (24,5%) | NS |

AIT: accidente isquémico transitorio. BAV: bloqueo aurículo-ventricular avanzado o de tercer grado. *: Complicaciones sistémicas exceptuando las neurológicas.

ANEXOS

ANEXO 1: Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de EI.

- CRITERIOS MAYORES:

1. HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA EI:

- a. Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos separados:
 - i. *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, gérmenes del grupo HACEK, *Staphilococcus aureus*,
 - o
 - ii. En ausencia de foco primario, enterococo adquirido en la comunidad.
 - o
- b. Microorganismos que pueden ocasionar EI de hemocultivos positivos de forma persistente:
 - i. Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras de sangre obtenidas con un intervalo de tiempo superior a 12 horas
 - o
 - ii. Todos de 3, ó la mayor parte de 4 ó más hemocultivos positivos realizados de forma separada (con un intervalo de tiempo entre la primera y la última muestra de al menos 1 hora).
- c. Un único hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o títulos de Ig G de fase I > 1 : 800.

2. EVIDENCIA DE LESIÓN ENDOCÁRDICA:

- a. Ecocardiograma positivo para EI: vegetación, absceso y/o dehiscencia parcial de válvula protésica.
- b. Nueva regurgitación valvular.

- CRITERIOS MENORES:

- a. Predisposición: condición cardiovascular predisponente, adicción a drogas por vía parenteral.
- b. Fiebre: Temperatura > 38 ° C.
- c. Fenómenos vasculares: émbolos arteriales mayores, infartos sépticos pulmonares, aneurisma micótico, hemorragia intracranial, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
- d. Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Oser, manchas de Roth, factor reumatoide positivo.
- e. Evidencia microbiológica: Hemocultivos positivos pero que no cumplen criterios mayores o evidencia serológica de infección activa con microrganismos compatibles con EI.

El diagnóstico de EI es definitivo en presencia de : 2 criterios mayores ó 1 criterio mayor y 3 menores, ó 5 criterios menores.

El diagnóstico de EI es posible en presencia de: 1 criterio mayor y 1 menor, ó 3 criterios menores.

ANEXO 2: Índice de *Charlson*

| Patología | Puntuación |
|-------------------------------------|------------|
| Enfermedad coronaria x | 1 |
| Insuficiencia cardíaca congestiva x | 1 |
| Enfermedad vascular periférica x | 1 |
| Enfermedad vascular cerebral x | 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, linfoma | 2 |
| Enfermedad hepática moderada-severa | 3 |
| Tumor sólido mestastásico | 6 |
| SIDA | 6 |

ANEXO 3: Hoja de recogida de datos.

DATOS FILIACIÓN

| | |
|--------------------------|-------------------------|
| Nombre | NHC |
| Apellidos | Edad |
| Sexo (1 Hombre, 2 Mujer) | |
| Fecha diagnóstico | Año |
| Fecha ingreso | Fecha alta Alta UHAD |

Procedencia (1.HGTiP, 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, 17. Joan XXIII).
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.Tratamiento endovenoso, 3.HD, 4. Quimioterapia < 30 días, 5.EI protésica + ECN o S. aureus, 6. CSS).

Diagnóstico de EI (1.Seguro, 2. Posible)

FACTORES PREDISPONENTES

| | |
|--------------------------------------|--|
| Enfermedad base (1.Sí, 2.No) | Infección por catéter (1.Sí,2.No) |
| EPOC (1.Sí, 2.No) Fecha de infección | Tipo (1. Central, 2. Periférico, 3. Dispositivo) |

DM (1.Sí, 2.No)
Hepatopatía crónica (1.Sí, 2.No) SIDA (1.Sí, 2.No)
VIH (1. Sí, 2. No).
IRC sin HD (1.Sí, 2.No)
IRC en HD (1.Sí, 2.No)
Neoplasia (1.Sí, 2.No)
Cardiopatía isquémica (1. Sí, 2. No).
Otras (1.Sí, 2.No)
Tratamiento inmunosupresor (1.Sí, 2.No)
UDVP (1. Sí, 2. No)

| | |
|---------------------------|---|
| Índice Charlson | Cirugía cardiaca previa (1. Sí, 2. No). |
| Charlson3 (1. Sí, 2. No). | Endocarditis previa (1.Sí, 2.No). |

Manipulación (1.Sí, 2.No)
Otorrinolaringológica (1. Sí, 2. No).
Dental (1.Sí, 2.No)
Gastrointestinal (1.Sí, 2.No)
Urológica (1.Sí, 2.No)
Otros (1.Sí, 2.No)

CARDIOPATÍA PREVIA

Cardiopatía congénita (1.Sí, 2.No) Especificar (1.CIV, 2.CIA, 3. MHO, 4.Estenosis subaórtica, Bicúspide, 6.cardiopatía congénita reparada, 7. Otras (especificar)).

Valvulopatía previa (1.Sí, 2.No) Especificar (1.Reumática, 2.Degenerativa, 3.Prolapso, 4.CAM).

Prótesis / cirugía cardiaca (1.Sí, 2.No) Especificar (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.Protésica, 3. Relacionada con dispositivo)

Prótesis (1. Mecánica, 2. Biológica).

Tipo y localización (1.Izquierda nativa; 2.Izquierda protésica; 3.EI derecha; 4.Relacionada con dispositivo)

Localización valvular (1.Ao, 2.Mitral, 3.Tricuspíde, 4. Pulmonar, 5.Varias válvulas afectadas, 6.Otros (Especificar)). EI precoz (1.Sí, 2.No)

CLINICA

Motivo de consulta (1.Fiebre, 2. Síndrome constitucional, 3.Síntomas neurológicos, 4. Insuficiencia cardiaca, 5. Artritis, 6. Hemocultivos positivos, 7.Otros, 8. IAM).

Duración de la clínica (semanas)

ANALÍTICA

| | | | | | |
|-----------------------|----------|-----------|-------------|------------|----------------|
| Leucocitos | Hb(g/dl) | Plaquetas | VSG (....) | PCR (mg/l) | Aclaramiento |
| de creatinina (MDR-6) | | Pro-BNP | TnI (ng/ml) | | Albúmina (g/l) |

ETIOLOGÍA

Etiología conocida (1.Sí, 2.No)

Hemocultivos 48 horas / 7 días / al suspender el tratamiento / 1 mes tras finalizar tratamiento (1. Sí, 2. No). Resultado (1. Positivo, 2. Negativo).

Género (1.*Staphylococcus*, 2.*Streptococcus*, 3.BGN, 4.*Enterococcus*, 5.Otros, 6.*Brucella*, 7.Bacterias intracelulares, 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 rusiopataeae*, 21.*Candida parapsoriasis*, 22.*Cardiobacterium hominis*, 23.*S. lugdunensis*, 24.*S schleiferi*, 25.*S. salivarius*, 26. *S dysagalactiae*, 27.*S. Capitis*, 28.*Candida tropicalis*, 29. *C. albicans*, 30. *S. parasanguis*, 31.*S. anginosus*, 32.*Lactobacillus acidophilus*, 33. *Pseudomonas aeruginosa*, 34.*Haemophilus influenzae*, 35. *Coxiella burnetti*).

Antibiótico previo (1.Sí, 2.No)

Cultivo de la válvula o electrodo (1. Positivo, 2. Negativo, 3. No realizado).

DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO

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

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

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

Indicación ETE inicial (1.ETT+ sospecha alta, 2.Prótesis, 3.Completar estudio/valorar complicaciones locales, 4.ETT de mala calidad, 5.Compliaciones evolutivas (Especificar)).

Tiempo en días a ecocardiograma diagnóstico

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

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

Número de vegetaciones

Tamaño máximo (mm)

Insuficiencia valvular (1. Sí, 2. No). Localización (1. Aórtica, 2. Mitral, 3. Tricúspide, 4. Pulmonar, 5. Aórtica + mitral). Grado de regurgitación (1. Leve, 2. Moderada, 3. Severa, 4. Masiva).

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

FEVI (%)

PAP (mmHg).

COMPLICACIONES CLÍNICAS

Complicaciones (1.Sí, 2.No) Especificar (1. Al ingreso, 2. En la evolución)

Insuficiencia valvular (1.Sí, 2.No)

Insuficiencia cardiaca (1.Sí, 2.No)

BAV (1.Sí, 2.No)

Shock séptico (1.Sí, 2.No)

Embolismo pulmonar (1.Sí, 2.No)

Embolismo sistémico (1.Sí, 2.No)

Complicaciones neurológicas (1.Sí, 2.No)

Tipo

Tiempo desde el inicio de la clínica a complicación neurológica (....)

Tiempo desde el diagnóstico de EI a complicación neurológica (.....)

Insuficiencia renal (1.Sí, 2.No)

Espondilodiscitis (1. Sí, 2. No).

TRATAMIENTO MÉDICO

Tratamiento médico (1.Sí, 2.No)

Tiempo desde el diagnóstico de EI hasta el antibiótico adecuado (días).

Semanas tratamiento médico en total

Antiagregación previa al ingreso (1. Sí, 2. No). Tipo (1. AAS, 2. Clopidogrel, 3. Ticlopidina, 4. Dipiridamol, 5. No, 6. AAS + Clopidogrel).

Anticoagulación previa al ingreso (1. Sí, 2. No). Tipo (1. HBPM a dosis anticoagulantes, 2. Sintrom, 3. No).

Estatinas previo al ingreso (1. Sí, 2. No).

Antiagregación o anticoagulación previo al ingreso (1. Sí, 2. No). Especificar (1. Clopidogrel 75 mg, 2. AAS 100 mg, 3. AAS 300 mg, 4. Dicumarínicos, 5.

Dicumarínicos + AAS, 6. AAS + Clopidogrel, 7. HBPM a dosis anticoagulantes, 8. AAS + HBPM a dosis anticoagulantes).

Tratamiento antiagregante o anticoagulante durante el ingreso (1. Sí, 2. No). Tipo (1. Antiagregación, 2. Anticoagulación, 3. Antiagregación + Anticoagulación).

Período de días entre el ingreso y el inicio de antiagregación

Período de días entre el ingreso y el inicio de anticoagulación

Tratamiento con estatinas durante el ingreso (1. Sí, 2. No).

Período de días entre el ingreso y el inicio de tratamiento con estatinas.

Tratamiento con antiagregación al alta (1. Sí, 2. No). Tipo (1. AAS, 2. Clopidogrel, 3. Ticlopidina, 4. Dipiridamol, 5. No, 6. AAS + Clopidogrel).

Tratamiento con anticoagulación al alta (1. Sí, 2. No). Tipo (1. HBPM a dosis anticoagulantes, 2. Sintrom, 3. No).

Tratamiento con estatinas al alta (1. Sí, 2. No).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA FASE ACTIVA

Cirugía (1.Sí, 2.No)

EuroSCORE logistic

Indicación quirúrgica (1.Sí, 2.No)

Retraso a cirugía (días desde el diagnóstico de EI)

Motivo indicación quirúrgica (1.Insuficiencia valvular grave, 2.Embolismos, 3.ComPLICACIONES locales por ecocardiograma, 4.Fiebre persistente, 5.Vegetación de gran tamaño, 6.Microorganismo agresivo, 7.Insuficiencia cardiaca, 8. No indicación, 9. Valvulopatía previa, 10. Válvula protésica precoz, 11. Retirada de marcapasos con cirugía).

Causa de no cirugía (1.Fallecimiento previo, 2.Riesgo quirúrgico, 3.Rechazo paciente, 4.ComPLICACIONES neurológicas, 5. Otros).

Tiempo a cirugía (dias) (1.Emergente (< 24 horas), 2.Urgente (días), 3.Electiva (1-2 semanas tras tratamiento antibiótico))

Tipo de cirugía (1.Prótesis mecánica, 2.Prótesis biológica, 3.Plastia mitral, 4.Homoinjerto, 5. Cirugía de Ross, 6.Limpieza de la zona).

Hallazgos quirúrgicos sugestivos de EI (1. Sí, 2. No).

Correlación ecocardiograma – cirugía (1. Total, 2. Parcial, 3. No).

EVOLUCIÓN:

Evolución (1.Curación, 2.Muerte relacionada con el episodio de EI, 3.Muerte no relacionada con el episodio, 4. Recidiva, 5.Reinfección).

Éxitus (1. Sí, 2. No).

AGRADECIMIENTOS

- Primero de todo, a los pacientes incluidos en este estudio sin los cuales este trabajo de investigación no hubiera sido posible.
- A la Profesora ML. Pedro-Botet por dirigir este trabajo de investigación.
- Al Servicio de Cardiología, y especialmente a la Dra. Nuria Vallejo, por proponer y apoyarme con este Trabajo.
- A la colaboración de las Dras. Lourdes Mateu y Raquel Núñez, por su colaboración ante las dudas aparecidas durante este Trabajo.
- A mis compañeros residentes de este hospital, por su colaboración.
- A mi familia y amigos, y a especialmente mi hijo Joan, por el tiempo robado para llevar a cabo este Trabajo.