



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON  
ENDOCARDITIS INFECCIOSA**

**Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en  
Cardiología**

Sergio L. Camargo G.  
Marcos A. Llovera S.

Tutor: Dr. Fernando Bosch

Caracas, Mayo 2011

Autores:

Sergio L. Camargo G.

Marcos A. Llovera S.

Tutor:

Dr. Fernando Bosch.

Coordinador del postgrado de cardiología:

Dra. Isis Landaeta

Director del postgrado de cardiología:

Dra. Deyanira Almeida Feo

Asesor Estadístico:

Lic. Douglas Angulo

## **INDICE**

**Pag.**

## INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema.....	7
Importancia y justificación.....	9
Delimitaciones.....	10
Antecedentes.....	11
Marco teórico.....	13
Objetivos.....	24

## MÉTODOS

Tipo de estudio.....	25
Población y muestra.....	25
Técnicas y procedimientos.....	26
Tratamiento estadístico adecuado.....	27

RESULTADOS .....	28
------------------	----

DISCUSIÓN.....	51
----------------	----

CONCLUSIÓN.....	58
-----------------	----

RECOMENDACIONES.....	60
----------------------	----

REFERENCIAS .....	61
-------------------	----

ANEXOS.....	70
-------------	----

## RESUMEN

La mortalidad en pacientes con Endocarditis Infecciosa (EI) continúa siendo elevada a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, por ello es necesario identificar precozmente factores que aumenten el riesgo de mortalidad.

Objetivo: Identificar los factores pronósticos de mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas desde Enero - 2005 a Septiembre-2010.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal. Se estudiaron 169 pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas, con "EI" probable o definida según los criterios de Duke modificados. El criterio de muestreo fue, no probabilístico intencional. Para el análisis estadístico de las variables nominales y continuas se utilizó la aplicación JMP SAS 9.

Resultados: La tasa de ingreso fue de 3 / 1000 / año, la proporción de "EI" entre varones - mujeres es 1:1, el mayor porcentaje con edades entre 20 y 65 años. La enfermedad valvular reumática fue la causa principal, con un 29 %. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más aislado (30 %). La ICC fue la indicación más frecuente de cirugía y un predictor de mortalidad (p: 0,001). En los pacientes con indicación de cirugía el tratamiento quirúrgico fue estadísticamente mejor que el tratamiento médico (p 0,0001).

En la E.I, la ICC es un factor independiente de mortalidad; En los pacientes con E.I que ingresan con ICC el tratamiento quirúrgico debe ser considerado de elección, ya que disminuye la mortalidad en comparación con el tratamiento médico.

Palabras claves: Endocarditis Infecciosa, enfermedad reumática valvular, Usuarios de drogas intravenosas, accesos venosos centrales, catéteres de hemodiálisis, abscesos perianulares, perforación valvular, vegetaciones, insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Mortality in patients with infective endocarditis (IE) remains be high despite advances in diagnosis and treatment, so it is necessary to identify early risk factors that increase mortality.

Objective: To identify predictors of mortality in patients with infective endocarditis who entered the Hospital Universitario de Caracas from January - 2005 to September 2010.

Methods: We performed a retrospective, descriptive and cross-sectional study. Studied 169 patients admitted to the University Hospital of Caracas, with "EI" probable or definite according to the modified Duke criteria. The sampling criterion was not intentional probabilistic. For statistical analysis of nominal and continuous variables was used applying SAS JMP 9.

Results: The rate of admission was 3/1000 / year, the proportion of "EI" between men - women is 1:1, the highest percentage aged 20 and 65. Rheumatic valvular disease was the leading cause with 29%. Staphylococcus aureus was the causative agent (30%). The ICC was the most common indication for surgery and a predictor of mortality (P = 0.001). In patients requiring surgery surgical treatment was statistically better than medical therapy (p 0.0001).

In IE, the ICC is an independent predictor of mortality in patients with CHF EI entering the surgical treatment of choice should be considered, since it reduces mortality compared with medical therapy.

Keywords: infectious endocarditis, rheumatic valvular disease, intravenous drug users, central venous access, hemodialysis catheters, perivalvular abscesses, valvular perforation, vegetations, heart failure.

## INTRODUCCIÓN

La Endocarditis Infecciosa EI es una enfermedad poco frecuente, desde su famosa descripción inicial en el año de 1835, las características clínicas de esta enfermedad, han evolucionado continuamente sobre todo en las últimas cuatro décadas; ya que estudios en Europa y Estados Unidos han revelado cambios significativos en el perfil de la enfermedad. En el pasado la EI era una patología adquirida en la comunidad por pacientes con enfermedades valvular previa, comúnmente enfermedades valvular cardiaca reumática crónica; siendo esta presentación aún vista en países en desarrollo, donde la enfermedad cardiaca reumática es prevalente.

El perfil epidemiológico de la EI, ha cambiado considerablemente en los últimos años especialmente en los países industrializados. Esta, que una vez fue una enfermedad que afectaba a los adultos jóvenes con patologías valvulares bien identificadas (en su mayoría reumáticas), ahora afecta a pacientes mayores, siendo estos los que más a menudo padecen de la misma, como resultados de procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria, tanto en pacientes sin enfermedad valvular previa, como en los pacientes con válvulas protésicas.

Por consiguiente, en la actualidad la enfermedad cardiaca reumática crónica es rara en países industrializados, ya que pacientes de mayor edad y nuevos grupos de riesgo han aparecido sobre todo los usuarios de drogas endovenosas, quienes se enferman como consecuencia de procedimientos médicos invasivos y aparatos como catéteres y prótesis, pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, hemodiálisis e inmunosupresión.

A pesar de más de un siglo de estudios y recientes avances en el diagnóstico y tratamiento de la Endocarditis Infecciosa la EI, sigue siendo una enfermedad con alta morbilidad y mortalidad.

Asimismo, en los últimos diez años, luego de muchos estudios bien diseñados han reportado un incremento en las tasas de incidencia de esta enfermedad. La mortalidad por dicha enfermedad tampoco ha cambiado dramáticamente en los últimos 25 años, a pesar de la disponibilidad de mejores herramientas diagnósticas y criterios de diagnósticos más exactos, la tasa sigue alta aún, con una media de mortalidad hospitalaria de 25 %.

En este sentido, el presente estudio, busca identificar cuáles de los factores de riesgo hasta ahora descritos pueden contribuir con el aumento de la mortalidad, tanto médica como quirúrgica, en los pacientes hospitalizados con Endocarditis Infecciosa en los servicios médicos del Hospital Universitario.

Además, dicha investigación pretende motivar a los médicos de las diferentes especialidades del centro hospitalario, a concienciar sobre la importancia del manejo multidisciplinario de esta entidad clínica.

## Planteamiento del problema

A pesar que por más de un siglo de estudios y recientes avances en el diagnóstico y tratamiento de la Endocarditis Infecciosa. Esta, sigue siendo una enfermedad con alta morbilidad y mortalidad. <sup>(1)</sup>- La tasa de incidencia de EI, que varía de 2 a 6 casos por 100.000 personas-año, en los diferentes estudios, siendo los varones más afectados que las mujeres en una relación de 1.6 a 1.7 <sup>(1,2)</sup>.

Por esta razón, la patología antes mencionada, se considera una enfermedad de difícil manejo al menos por tres motivos: En primer lugar, ni la incidencia ni la mortalidad de la enfermedad han disminuido en los últimos 30 años, <sup>(3)</sup> a pesar de los importantes avances conseguidos tanto en el diagnóstico como en los procedimientos terapéuticos. En segundo lugar, la EI, no es una enfermedad uniforme, sino que está presente en una diversidad de formas que varían según la manifestación clínica inicial, la cardiopatía subyacente (si la hay), el microorganismo implicado, la presencia o ausencia de complicaciones y las características subyacentes del paciente. Y por último, han surgido nuevos factores predisponentes como válvulas protésicas, esclerosis degenerativa de una válvula, abuso de drogas intravenosas asociadas a un mayor uso de procedimientos invasivos con riesgo de bacteriemia, lo que resulta en la Endocarditis Infecciosa, asociada a la asistencia sanitaria <sup>(2-3)</sup>.

Por otra parte, en Túnez la mayor parte de los casos de EI, se desarrollan en pacientes con enfermedad reumática valvular, predominio de estreptococos y hasta el 50% pueden estar asociados a hemocultivos negativos. Al igual, que en otros países de África, la persistencia de

una elevada carga de fiebre reumática, cardiopatías reumáticas de la válvula y la E I también se ha puesto de relieve <sup>(1)</sup>. Así como también, se han demostrado las incidencias significativas de las variaciones geográficas. El aumento más alto en el índice de EI, por estafilococos se ha dado en Estados Unidos, donde la hemodiálisis crónica, la diabetes mellitus y los dispositivos intravasculares son los tres factores principales asociados al desarrollo de endocarditis por (*Staphylococcus aureus*). En otros países, el principal factor predisponente para la EI por (*S. aureus*), puede ser el abuso de drogas intravenosas <sup>(4-6)</sup>.

Por consiguiente, el diagnóstico de la EI, es un reto clínico, debido a la inaccesibilidad de las vegetaciones y a las manifestaciones clínicas bastante inespecíficas. La persistencia de la elevada morbilidad y mortalidad, está en parte relacionada con la demora en el inicio del tratamiento en los pacientes con hemocultivos y ecocardiografías falsos negativos. Existen varias guías clínicas con recomendaciones de profilaxis y tratamiento, que no siempre se cumplen, esto a su vez provoca una atención inadecuada de los pacientes, trayendo complicaciones y elevada tasa de mortalidad. <sup>(7-9)</sup>

En atención a lo antes expuesto, la Endocarditis Infecciosa requiere un planteamiento común, con la participación de médicos de atención primaria, cardiólogos, cirujanos, microbiólogos, especialistas en enfermedades infecciosas y frecuentemente de otros también, como neurólogos, neurocirujanos, radiólogos y patólogos.

## **Importancia y justificación**

El presente estudio, pretende describir los factores pronósticos de mortalidad médica y quirúrgica, en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa (EI), en los servicios médicos del Hospital Universitario de Caracas, siendo esto de vital importancia para comprender el comportamiento de esta entidad clínica en nuestro medio. Permitiendo así, abrir puertas que fomenten la planificación de estrategias para el abordaje de un manejo médico más adecuado con miras a disminuir la tasa de mortalidad en estos pacientes.

Otro aspecto importante, es que a nivel mundial, sobre todo en los Estados Unidos, Europa y algunos países de Asia y Latinoamérica, se han venido realizando grandes estudios multicéntricos prospectivos, buscando estudiar incidencias y características epidemiológicas de la EI, aún así son pocos los estudios multinacionales que proveen información acerca de la presentación, etiología y resultado de la patología antes mencionada.

Es menester mencionar, que en Venezuela, la falta de información sobre esta enfermedad es aún mayor, ya que existen pocos estudios clínicos y en su mayoría son casos médicos de presentación inusual.

Por consiguiente, en este estudio, se analizarán datos hospitalarios como: las características clínicas, los hallazgos ecocardiográficos, parámetros de laboratorio, los factores pronósticos de mortalidad, y el tratamiento recibido por los pacientes hospitalizados con EI en el Hospital Universitario de Caracas, durante un periodo de cinco años.

## **Delimitaciones**

La investigación se realizó en la ciudad de Caracas, en el Hospital Universitario de Caracas, en los servicios médicos de adultos (medicina interna, infectología, cardiología) entre enero de 2005 y septiembre de 2010. En dicho lapso de tiempo, se identificaron 169 pacientes con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa (EI), definitiva o probable y las historias clínicas fueron revisadas para la determinación de las variables.

Así mismo, el análisis estadístico se realizó en conjunto con la asesoría estadística del área del Decanato de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Aunque la investigación se realizó en un sólo centro asistencial, es importante mencionar, que el Hospital Universitario de Caracas es un centro de referencia nacional, lo que explica la alta tasa de incidencia encontrada, pero aún así permite el análisis de una mayor muestra.

## **Antecedentes**

Las características clínicas de la Endocarditis Infecciosa (EI), han evolucionado continuamente, sobre todo en las últimas cuatro décadas, ya que estudios en Europa y Estados Unidos han revelado cambios significativos en el perfil de la enfermedad. Murdoch DR, et. al. En el estudio ICE-PCS (International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study) publicado en el 2009, estimó que entre 10.000 y 15.000 nuevos casos de EI, se diagnostican en los estados Unidos (EE.UU) cada año , con una tasa de incidencia de dicha patología, que varían de 2 a 6 casos por 100 000 personas-año.

En este mismo orden de ideas, Vivian H. et. al. del Instituto de Medicina de la Universidad de Duke, en los EE.UU, estudiaron en el año 2004 a 267 pacientes con diagnóstico probable y definitivo de EI. La mortalidad hospitalaria encontrada fue de 20 % para la EI definitiva y 16 % para la Endocarditis Infecciosa probable con predictores independiente de mortalidad tales como la diabetes mellitus, la infección por *staphylococcus aureus*, concluyendo que en los pacientes con estos predictores se debería instalar un tratamiento médico más agresivo.

De igual modo, en Europa P. Tornos et.al. en el subestudio del “Euro Heart Survey” estudiaron desde el año 2001 al 2003 a 5001 pacientes con enfermedad valvular cardiaca, con una incidencia de EI de 3 a 4.5 %, una mortalidad global del 12.6 %, y con una tasa de mortalidad en el manejo médico de 10.4 % y del 15.6 % en el manejo quirúrgico, encontrando que la mortalidad es alta en esta entidad clínica, con dificultades para la toma de hemocultivos, y la aplicación de un tratamiento antibiótico adecuado, así como en la profilaxis de la misma, lo cual justifica la implementación de guías con unificación de criterios que permitan un mejor manejo médico.

Es importante tener como referencia a Argentina, que es el único país de América Latina y en Sudamérica con un sistema establecido de registro sobre la Endocarditis Infecciosa, el registro E.I.R.A (Endocarditis Infecciosa Registro Argentino). Mario V., Sergio C., et. Al. Realizaron el estudio del primer registro de Endocarditis Infecciosa en la República Argentina conducido entre los años 1992 y 1993 (EIRA – 1). Este ensayo permitió conocer por primera vez las características de la enfermedad a nivel del país, siendo este, el primer relevamiento multicéntrico de EI, realizado en Latinoamérica (y/o países en desarrollo). Se incluyeron 285 pac. Con 294 episodios de EI provenientes de 33 centros de todo el país, Hubo un predominio en el sexo masculino 69,5 % y una edad promedio de 54,1 años, el 55% tuvo cardiopatía subyacente, el evento predisponente se identificó en el 63.3%. La mortalidad hospitalaria fue 23,5 %, cuarenta casos (13%) tuvieron drogadicción intravenosa como factor predisponente 90% de ellos eran HIV positivo.

Por lo antes expuesto, existe la necesidad de realizar más estudios en Latinoamérica que permitan comprender el comportamiento de esta entidad clínica, y establecer políticas dirigidas a disminuir su morbi-mortalidad.

## Marco teórico

La Endocarditis Infecciosa (EI), es una infección microbiana que afecta a la superficie endotelial del corazón, pudiendo ser afectadas las válvulas cardiacas, cuerdas tendinosas, endocardio mural o defectos del tabique <sup>(1)</sup>. Es una enfermedad grave, con una presentación clínica variada, que suele confundirse con otras afecciones cardíacas y de otros aparatos y sistemas; de ahí su gran importancia médica; pues de no reconocerse y tratarse de forma adecuada puede resultar fatal. Bouillaud empleó los términos de “Endocardio y Endocarditis” en el año 1835, pero fue Sir Osler, desde 1835, quien estudió ampliamente la enfermedad. En su obra “Lecturas Gulstonianas sobre Endocarditis Maligna” publicado en 1885, William Osler comentó que “pocas enfermedades presentan mayor dificultad en el diagnóstico, que la endocarditis maligna, dificultades que en muchos casos son prácticamente insuperables” <sup>(10,11)</sup>.

En los últimos años han ocurrido varios cambios, tanto en la presentación clínica como microbiológica y manejo de la EI. Sin embargo, ni la incidencia ni la mortalidad de la enfermedad han disminuido en los últimos 30 años. A pesar de los importantes avances conseguidos tanto en el diagnóstico como en los procedimientos terapéuticos, esta enfermedad aún acarrea mal pronóstico y elevada mortalidad <sup>(12-14)</sup>. La incidencia de la patología antes mencionada, en los últimos diez años, en muchos estudios bien diseñados han reportados tasas aproximadamente de 1.7-6.2 casos por 100.000 pacientes año <sup>(15)</sup>, mayormente afectando al sexo masculino, en una relación con respecto a las mujeres de 1.6 a 1, y la incidencia se incrementa progresivamente con la edad <sup>(16)</sup>. Se estima que entre 10.000 y 15.000 nuevos casos de Endocarditis Infecciosa, se diagnostican en los Estados Unidos (EE.UU) cada año, sin embargo su incidencia exacta es difícil de determinar debido a que las definiciones de casos han variado de

una década a otra. Entre los diferentes autores, y entre los diversos centros médicos sobre todo en Sudamérica, y Venezuela <sup>(16)</sup>.

Para continuar, un reciente análisis sistemático de 15 estudios basados en población general, que incluye 2.371 casos de EI, de siete países desarrollados (Dinamarca, Francia, Italia, países bajos, Suecia, Reino Unido y Estados Unidos) demostró una mayor incidencia de la EI asociada a válvula protésica, un aumento en los casos con prolapso de la válvula mitral subyacente y una reducción en aquellos con cardiopatía reumática subyacente <sup>(17)</sup>.

En el pasado, la EI, era una enfermedad adquirida en la comunidad por pacientes con enfermedad valvular previa, comúnmente enfermedad valvular cardiaca reumática crónica, siendo esta presentación aún vista en países en desarrollo, donde la enfermedad cardiaca reumática es prevalente <sup>(18)</sup>.

Asimismo, en la actualidad la enfermedad cardiaca reumática crónica es rara en países industrializados, la Endocarditis Infecciosa, es más frecuente en pacientes sin cardiopatía estructural. De esta forma, han aparecido nuevos grupos de riesgos y factores predisponentes, como pacientes de mayor edad, usuarios de drogas endovenosas, como consecuencia de procedimientos médicos invasivos y aparatos como catéteres y prótesis, enfermos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, pacientes sometidos a hemodiálisis e inmunosuprimidos, por lo que está asociada a un mayor uso de procedimientos invasivos con riesgo de bacteriemia, lo que resulta en EI asociada a la asistencia sanitaria <sup>(19-20)</sup>.

También, en un análisis en conjunto de 3.784 episodios de EI, se demostró que los estreptococos orales han bajado a un segundo lugar y han dejado a los estafilococos como causa principal de la Endocarditis Infecciosa. El aumento más alto en el índice de esta enfermedad, por estafilococos se ha dado en Estados Unidos, donde la hemodiálisis crónica, la diabetes mellitus y los dispositivos intravasculares son los tres factores principales asociados al desarrollo de endocarditis por (*Staphylococcus aureus*). Mientras tanto en otros países, el principal factor predisponente para la EI, por (*S. aureus*) puede ser el abuso de drogas intravenosas<sup>(20-22)</sup>.

Por otro lado, la endocarditis puede clasificarse de acuerdo con la evolución temporal de la enfermedad, el sitio de la infección, la causa de la infección o la presencia de un factor de riesgo predisponente como el consumo de drogas por vía intravenosa. Aunque cada criterio de clasificación proporciona información terapéutica y pronóstica útil, los métodos se superponen y ninguno es suficiente por sí sólo<sup>(23)</sup>.

Es necesario ver la Endocarditis Infecciosa (EI), como un conjunto de situaciones clínicas que a veces son muy diferentes unas de otras. En un intento de evitar la superposición, las siguientes cuatro categorías de EI deben separarse, según la ubicación de la infección y la presencia o ausencia de material extraño intracardiaco: a) EI sobre válvula nativa izquierda, b) EI sobre válvula protésica izquierda, c) EI derecha y d) EI relacionada con los dispositivos (ésta incluye la EI, que se desarrolla sobre los cables de marcapasos o desfibriladores, esté afectada la válvula, o no). En relación al tipo de adquisición, se pueden identificar las siguientes situaciones: a) EI adquirida en la comunidad, b) EI asociada a la asistencia sanitaria (nosocomial y no nosocomial) y c) EI en los adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)<sup>(24)</sup>.

Además, los agentes etiológicos son bacterias, y más raramente hongos, *Rickettsias* o *Chlamydias*. La EI se puede aislar o no el agente microbiológico pudiéndose presentar varias situaciones: 1) EI con hemocultivos positivos que corresponden al 85% de los casos, suelen ser los estafilococos, los estreptococos y los enterococos los agentes causales; la EI por estafilococo en válvula nativa, se debe a (*S. aureus*), que la mayor parte de las veces es susceptible a la oxacilina, al menos en la Endocarditis Infecciosa (EI), adquirida en la comunidad. En cambio la EI, por estafilococo en válvula protésica se debe con mayor frecuencia al estafilococo coagulasa negativo (ECN), con resistencia a la oxacilina <sup>(25)</sup>. 2) Endocarditis infecciosa con hemocultivos negativos debido a tratamiento antibiótico anterior por fiebre inexplicada antes de haber realizado un hemocultivo y en quienes no se consideró el diagnóstico de EI. Normalmente, el diagnóstico se considera al final a la vista de episodios febriles con recaídas después de haber abandonado los antibióticos y los organismos causales, son más habitualmente estreptococos orales o ECN. 3) Endocarditis infecciosa frecuentemente asociada a hemocultivos negativos, suele ser causados por organismos exigentes, como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos gramnegativos exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *K. denitrificans*), *Brucella* y hongos. 4) Endocarditis infecciosa asociada a hemocultivos constantemente negativo, causadas por bacterias intracelulares como *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Clamidia* y como se ha demostrado recientemente, *Tropheryma whipplei*, el agente de la enfermedad de Whipple. En general, suponen hasta el 5% de toda la EI. El diagnóstico en estos casos depende de la prueba serológica, el cultivo celular y la amplificación del gen <sup>(24)</sup>.

Por lo tanto, es necesaria una sucesión de eventos para llegar al desarrollo de la endocarditis infecciosa, comenzando por la existencia de una superficie que favorezca la adherencia celular, ésta puede verificarse en sitios donde se produce un elevado flujo turbulento que conlleva a microtrauma del endocardio, o asentarse dichas células en lesiones valvulares previas (cardiopatías y/o valvulopatías). Una vez que ha comenzado el depósito de trombocitos y fibrina sobre esta superficie injuriada, se inicia la formación de un crecimiento conocido con el nombre de vegetación estéril, que no es más que el continuo depósito en capas de trombocitos y plaquetas. Esta etapa patogénica se conoce bajo la denominación de endocarditis trombótica no infecciosa <sup>(26,27)</sup>. Una vez que existe esta vegetación, cualquier condición que favorezca una bacteriemia puede llevar a la implantación de los microorganismos implicados sobre esta superficie fibrino-plaquetaria, donde se adherirán y colonizarán, siendo cubiertos por nuevas capas de fibrina y trombocitos, lo cual conlleva al crecimiento de una vegetación bacteriana <sup>(28,29)</sup>.

En este sentido, la inflamación endotelial sin lesiones valvulares también puede facilitar la EI. La inflamación local hace que las células endoteliales manifiesten integrinas de la familia  $\beta 1$  (antígeno muy tardío). Las integrinas son proteínas transmembranales que pueden conectar determinantes extracelulares y citoesqueletos celulares. Las integrinas de la familia  $\beta 1$  unen la fibronectina circulante a la superficie endotelial, mientras (*S. aureus*) y algunos otros patógenos de la EI, portan proteínas de unión a la fibronectina en su superficie. Por lo tanto, cuando las células endoteliales activadas unen la fibronectina, proporcionan una superficie adhesiva para la circulación de los estafilococos. Una vez adherido (*S.aureus*), provoca su internalización activa dentro de las células del endotelio valvular, donde puede persistir y escapar a las defensas del huésped y a los antibióticos o multiplicarse y expandirse a diferentes órganos <sup>(12,30)</sup>. De esta manera, hay al menos dos escenarios para la infección valvular primaria: uno en el que está

involucrado el endotelio físicamente dañado y otro que ocurre en el endotelio físicamente no dañado, fomentando la EI, por *S. aureus* y otros patógenos intracelulares potenciales.

Por otra parte, los patógenos tienen la capacidad de unirse a las válvulas dañadas, provocar actividad procoagulante local y alimentar a las vegetaciones infectadas en las que pueden sobrevivir <sup>(31)</sup>.

De esta manera, las manifestaciones clínicas de la EI son inespecíficas, los registros sugieren que la fiebre se presenta en el 90% de los casos <sup>(15)</sup>, soplos cardíacos auscultables hasta en el 85% de las veces pueden estar ausentes en el inicio de la enfermedad o en la endocarditis derecha asociada a uso de drogas parenterales (afección tricuspídea). Esplenomegalia presente en el 60% de los casos, son debidos a embolismos sépticos, por lo cual su incidencia va en disminución con un adecuada terapéutica <sup>(32,33)</sup>. Manifestaciones neurológicas observada hasta en un 40% de los pacientes, con mayor frecuencia en la Endocarditis izquierda bajo la forma de meningitis <sup>(34)</sup>, embolias cerebrales (bajo la forma de accidentes cerebrovasculares isquémicos), aneurismas micóticos (como accidentes cerebrovasculares hemorrágicos al romperse) <sup>(35)</sup>, abscesos y hemorragias subaracnoideas, encefalopatía tóxica <sup>(34)</sup>. Los fenómenos vasculares e inmunológicos como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth, la glomerulonefritis continúan siendo comunes y los émbolos al cerebro, al pulmón o al bazo ocurren en el 30% de los pacientes y a menudo son la característica observada. Una presentación atípica es común en pacientes ancianos o en inmunodeficientes en quienes la fiebre es menos frecuente que en los jóvenes <sup>(36-38)</sup>.

Los criterios actualmente utilizados fueron desarrollados en la Universidad de Duke, utilizados de manera adecuada proporciona elevada especificidad para el diagnóstico de EI. Los Criterios Patológicos dados por A) Microorganismos: demostrados por cultivo o histología en una vegetación, en una vegetación embolicada o en un absceso intracardiaco, B) Lesiones patológicas: presencia de vegetación o absceso intracardiaco confirmadas por histología que muestra endocarditis activa. Los Criterios Clínicos A) Criterios Mayores : 1.- Hemocultivo positivo para endocarditis infecciosa: a) Agentes típicos para endocarditis infecciosa de dos hemocultivos separados: estreptococo del grupo viridans, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, o *S. aureus* adquirido en la comunidad o enterococos en ausencia de foco primario, b) Hemocultivos persistentes para cualquier microorganismo en más de 12 horas, c) Tres o cuatro hemocultivos con el primero y el último positivos con un intervalo mayor de 1 hora. 2.- Evidencia de lesión endocárdica: Hallazgos positivos para endocarditis en el ecocardiograma: a) Masa intracardíaca oscilante en las válvulas o estructuras de soporte, en derivaciones iatrogénicas en ausencia de explicación alternativa anatómica, b) Abscesos, c) Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica, d) Nueva regurgitación valvular (el incremento o cambio de soplos preexistentes no es suficiente). B) Criterios Menores: 1.- Predisposición a cardiopatía o adicción a drogas endovenosas, 2.- Fiebre:  $>$  o igual a  $38,0^{\circ}\text{C}$ ., 3.- Fenómenos vasculares: embolismo arterial, infarto séptico pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, lesiones de Janeway, 4.- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide, 5.- Ecocardiograma: hallazgos consistentes con Endocarditis Infecciosa sin incluir los criterios mayores, 6.- Evidencia microbiológica: a) Hemocultivos positivos pero que no cumplen los criterios mayores, b) Evidencia serológica de infección activa con

microorganismos relacionados a endocarditis infecciosa <sup>(39,46)</sup>. En base a estos, se establecen 3 niveles diagnósticos de Endocarditis Infecciosa (EI):

- A) Endocarditis Infecciosa definida: Criterios patológicos, o Criterios clínicos: 2 criterios mayores o 1 criterio mayor + 3 menores o 5 criterios menores.
  
- B) Posible endocarditis infecciosa: Hallazgos compatibles con endocarditis infecciosa que no llenan los criterios definitivos pero no son rechazados.
  
- C) Rechazada: Explicación clara que excluya Endocarditis Infecciosa, o resolución del síndrome de Endocarditis con antibioticoterapia por 4 días o menos, o la no evidencia patológica de Endocarditis Infecciosa en cirugía o autopsia después de antibioticoterapia por 4 días o menos <sup>(39)</sup>.

La sensibilidad de la ETT oscila entre el 40 y el 63% y la de la ETE, entre el 90 y el 100% <sup>(40)</sup>. Sin embargo, el diagnóstico puede resultar un especial desafío en la EI que afecta a los dispositivos cardiacos incluso utilizando la ETE. La identificación de las vegetaciones puede resultar difícil en presencia de lesiones graves ya existentes (prolapso de la válvula mitral, lesiones calcificadas degenerativas, válvulas protésicas), si las vegetaciones son muy pequeñas (< 2 mm), si aún no se han producido (o ya se han embolizado) y en la EI no vegetante. De manera similar, puede ser complicado identificar los pequeños abscesos, especialmente en la primera fase de la enfermedad, en el periodo postoperatorio y en presencia de dispositivos protésicos (sobre todo en la posición mitral) <sup>(41)</sup>.

Por esta razón, la prevención de la Endocarditis Infecciosa debe realizarse de manera eficaz en pacientes que presenten factores de riesgo establecidos, para eventualmente desarrollar la patología. Entre los factores de alto riesgo tenemos presencia de válvula protésica (bioprotésis o mecánica), antecedente de EI, cardiopatía congénita cianógena compleja, presencia de puentes contruidos quirúrgicamente entre la circulación pulmonar y sistémica. Además, se consideran candidatos a profilaxis los pacientes con alto riesgo; si van a ser sometidos a intervenciones dentales: extracciones o procedimientos periodontales <sup>(42-46)</sup>.

La duración y elección del tratamiento antibiótico debe ser dictada por el patógeno aislado, aunque se recomienda que la duración en los pacientes con Endocarditis Valvular Nativa (EVN) sea de 2 a 6 semanas, en la Endocarditis Valvular Protésica (EVP) sea al menos 6 semanas <sup>(47)</sup>. Una vez tomado los hemocultivos y se considere necesario el tratamiento antibiótico empírico, se debe considerar los factores de riesgos relacionados y los patrones de resistencia bacteriana locales. Al tener los resultados de los cultivos, debe realizarse el cambio al antibiótico apropiado de acuerdo a la sensibilidad <sup>(37)</sup>.

Ahora bien, el tratamiento quirúrgico de la EI, es para salvar la vida <sup>(48)</sup>. La morbilidad y la mortalidad asociado con la patología en cuestión, están relacionadas con la regurgitación valvular y la formación secundaria de abscesos con destrucción de tejidos, insuficiencia cardiaca y eventos embólicos; raramente las vegetaciones son suficientemente grandes para producir obstrucción de la válvula <sup>(37)</sup>. La necesidad de cirugía se requiere en el 50% de los pacientes que presentan EI, con complicaciones graves <sup>(48,49)</sup>.

Al respecto, las tres indicaciones principales para la cirugía precoz en la EI, son la insuficiencia cardíaca, la infección incontrolada y la prevención de eventos embólicos. La insuficiencia cardíaca es la más frecuente complicación de la Endocarditis Infecciosa, la indicación más común para la cirugía en la EI <sup>(49)</sup>. La insuficiencia cardíaca moderada-grave es el indicador más importante de la mortalidad hospitalaria en los primeros 6 meses <sup>(50-52)</sup>. La insuficiencia cardíaca, indica la necesidad de cirugía en la mayoría de los pacientes con EI <sup>(50)</sup> y es el principal indicador de cirugía de urgencia <sup>(53)</sup>.

Por lo tanto, la cirugía es aconsejable en los pacientes con insuficiencia cardíaca causada por insuficiencia aórtica o mitral grave, fístulas intracardiacas o por obstrucción valvular causada por vegetaciones. La cirugía también es aconsejable en los pacientes con regurgitación aórtica o mitral aguda grave sin insuficiencia cardíaca clínica; pero con signos ecocardiográficos de presión diastólica final ventricular izquierda elevada, presión auricular izquierda alta o hipertensión pulmonar moderada o grave <sup>(1)</sup>.

También, la infección incontrolada es la segunda causa más frecuente de cirugía e incluye la infección persistente (> 7-10 días), la infección causada por organismos resistentes y la infección incontrolada localmente <sup>(49)</sup>.

La tercera causa es la prevención de eventos embólicos, se presenta en el 20-50% de los casos, pero disminuye la incidencia a un 6-21% después del comienzo de la terapia antibiótica. El mayor riesgo de embolia tiene lugar durante las primeras 2 semanas de terapia antibiótica y está claramente relacionado con el tamaño y la movilidad de la vegetación. El riesgo aumenta con vegetaciones grandes (> 10 mm) y es especialmente alto con vegetaciones muy grandes (> 15

mm) y con mucha movilidad. La decisión de operar con rapidez para prevenir la embolia siempre es complicada y concreta para cada paciente individual. Los factores rectores incluyen el tamaño y la movilidad de la vegetación, embolia previa, tipo de microorganismo y duración de la terapia antibiótica <sup>(54-57)</sup>.

La tasa de mortalidad sigue aún alta a pesar de la disponibilidad de mejores herramientas diagnósticas y criterios diagnósticos más exactos; con una media de mortalidad hospitalaria de 16% (rango 11% - 25%) <sup>(17)</sup>. En el estudio EIRA la mortalidad quirúrgica fue del 20,5%. Es de destacar que, en este último estudio, la mortalidad en los 3 grupos quirúrgicos que operaron al 70 % de la población fue del 9.8%. Este hecho destaca la importancia de la experiencia en el tratamiento quirúrgico de una enfermedad de relativa baja frecuencia <sup>(58-59)</sup>.

La persistencia de la elevada morbilidad y mortalidad estaría relacionada con la demora en el inicio del tratamiento en los pacientes con hemocultivos y ecocardiografías falsos negativos <sup>(1,17-20)</sup>. Existen varias guías clínicas con recomendaciones de profilaxis y tratamiento, que no siempre se cumplen, esto a su vez provoca una atención inadecuada de los pacientes, trayendo complicaciones y elevada tasa de mortalidad.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Identificar los factores pronósticos de mortalidad en los pacientes con endocarditis infecciosa que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas desde Enero - 2005 a Septiembre-2010.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar la distribución de la Endocarditis Infecciosa según grupo etario y el sexo en los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas.
2. Identificar los factores predisponentes de Endocarditis Infecciosa (EI), en los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas.
3. Identificar los hallazgos ecocardiográficos y microbiológicos en los pacientes con Endocarditis Infecciosa que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas.
4. Describir la frecuencia y tipo de complicaciones en los pacientes con EI, que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas.
5. Describir la frecuencia del tratamiento médico, quirúrgico y factores asociados a la mortalidad de los pacientes con EI que ingresaron al HUC.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio:**

El presente estudio se enmarca como un estudio retrospectivo, del tipo descriptivo, de corte transversal. La investigación fue diseñada como estudio no Experimental, en el cual se observan los fenómenos tal como se dan en su contexto, para después ser analizados.

### **Población y muestra**

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de ingreso de Endocarditis Infecciosa ingresados en el Hospital Universitario de Caracas durante el lapso de Enero - 2005 hasta Septiembre del 2010.

La muestra fue de 150 pacientes, con diagnóstico de endocarditis infecciosa que ingresaron al Hospital Universitario de Caracas durante el periodo de Enero - 2005 hasta septiembre-2010 y que cumplieron los criterios de probable o definida según los criterios de Duke modificados. El criterio de muestreo será no probabilístico intencional.

De las bases de datos de los registros médicos del HUC, se seleccionaron todos aquellos con diagnóstico de ingreso de Endocarditis Infecciosa, de allí se revisaron las historias médicas y se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron con las características de inclusión.

*Criterios de inclusión:*

- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con diagnóstico de egreso de Endocarditis Infecciosa (EI), probable o definida según los criterios de Duke modificados.

*Criterios de exclusión:*

- Pacientes menores de 15 años
- Pacientes con diagnóstico de egreso de EI rechazada.

## **Técnicas y procedimientos**

Para la obtención de la información de las características demográficas, datos clínicos y complementarios como ecocardiografía, laboratorio y datos quirúrgicos, se realizó a través del llenado de un instrumento tipo formulario predeterminado, basados en la información obtenida de la historia clínica, el cual establece el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa (EI), a través de los criterios de Duke modificados.

Al conocer el número de casos, de pacientes con diagnóstico de ingreso de EI, desde enero de 2005 hasta septiembre de 2010, de la base de dato del departamento de registros y estadísticas de salud del HUC, se procedió a la revisión de las historias medicas de cada uno de los pacientes; para establecer la presencia de los criterios de inclusión. Pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de egreso EI, definida o probable, excluyéndose todos los pacientes que no

cumplieron con los mismos. Seleccionados los casos se procedió a tabular y analizar los datos de laboratorios procesados en el laboratorio central del HUC. Los hallazgos de ecocardiograma realizado en el laboratorio de ecocardiografía del HUC con equipo vivid 7 dimensión – General Electric, así como evaluar el tratamiento recibido por estos pacientes durante su estancia hospitalaria y su condición de egreso. Los datos fueron tabulados en un formato de recolección de datos como se muestra en el anexo 1, de allí fueron transcritos a una base de datos en Microsoft Excel, donde fueron clasificados y analizados.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

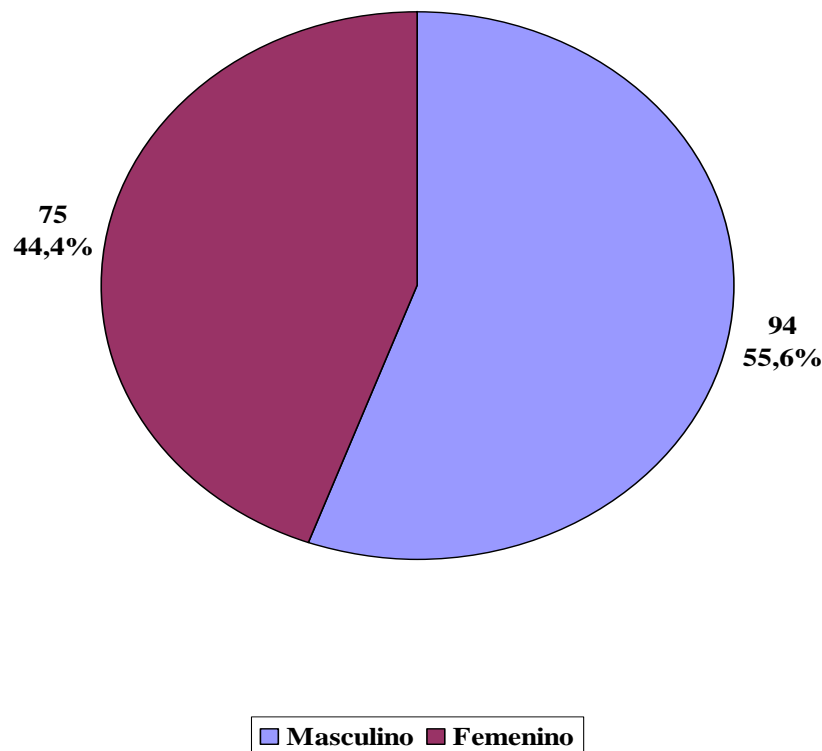
Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables nominales-nominales se calcularon usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher en caso de muestras pequeñas. En el caso de las variables nominales-continuas, se aplicó la prueba de T de student para muestras independientes. Los Contrastes se hicieron con un nivel de significación del 5 %. Se utilizará la aplicación JMP SAS 9.

## RESULTADOS.

En este estudio del total de 250 pacientes con diagnóstico de ingreso de EI, solo 169 (67,6%) cumplieron con los criterios diagnósticos de Duke para EI. De ellos, 12 (7,1 %) tuvieron diagnóstico de EI probable y 157 (92,9 %) de EI definitiva. De los pacientes con EI, el 55,6 % eran del sexo femenino y 44,4 % del sexo masculino (Gráfico 1).

La distribución de acuerdo a la edad se mostró que un 56,8 % correspondían a la adultez media (>40 – 65 años ó <), un 23,7 % a adultez temprana (> 20 - 40 años o <), un 17,2 % adultez tardía (> 65 años) y 2,4 % adolescente (20 años o <) (Gráfico 2).

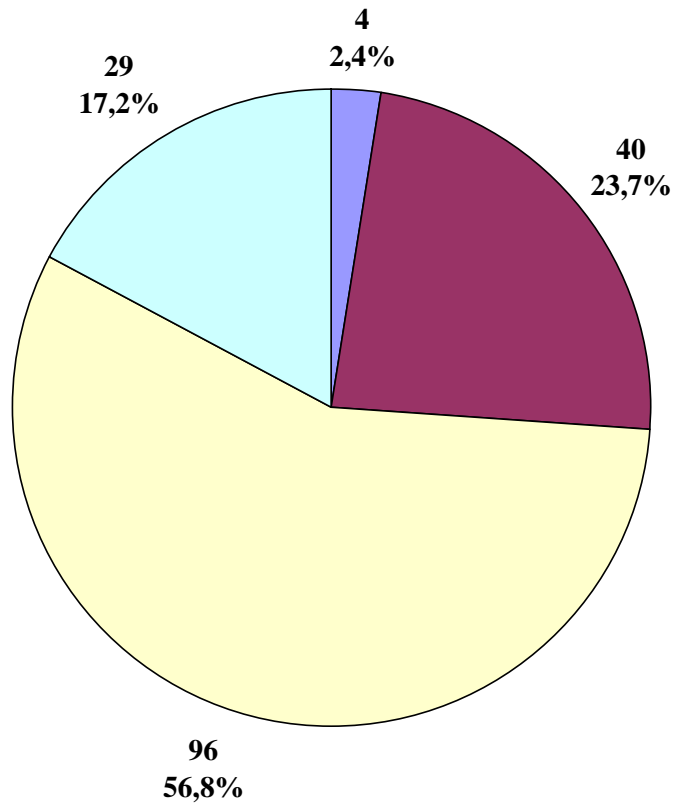
**Gráfico 1.**  
**Distribución de la muestra según sexo.**



Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

**Gráfico 2.**

**Distribución de la muestra según grupos de edades.**



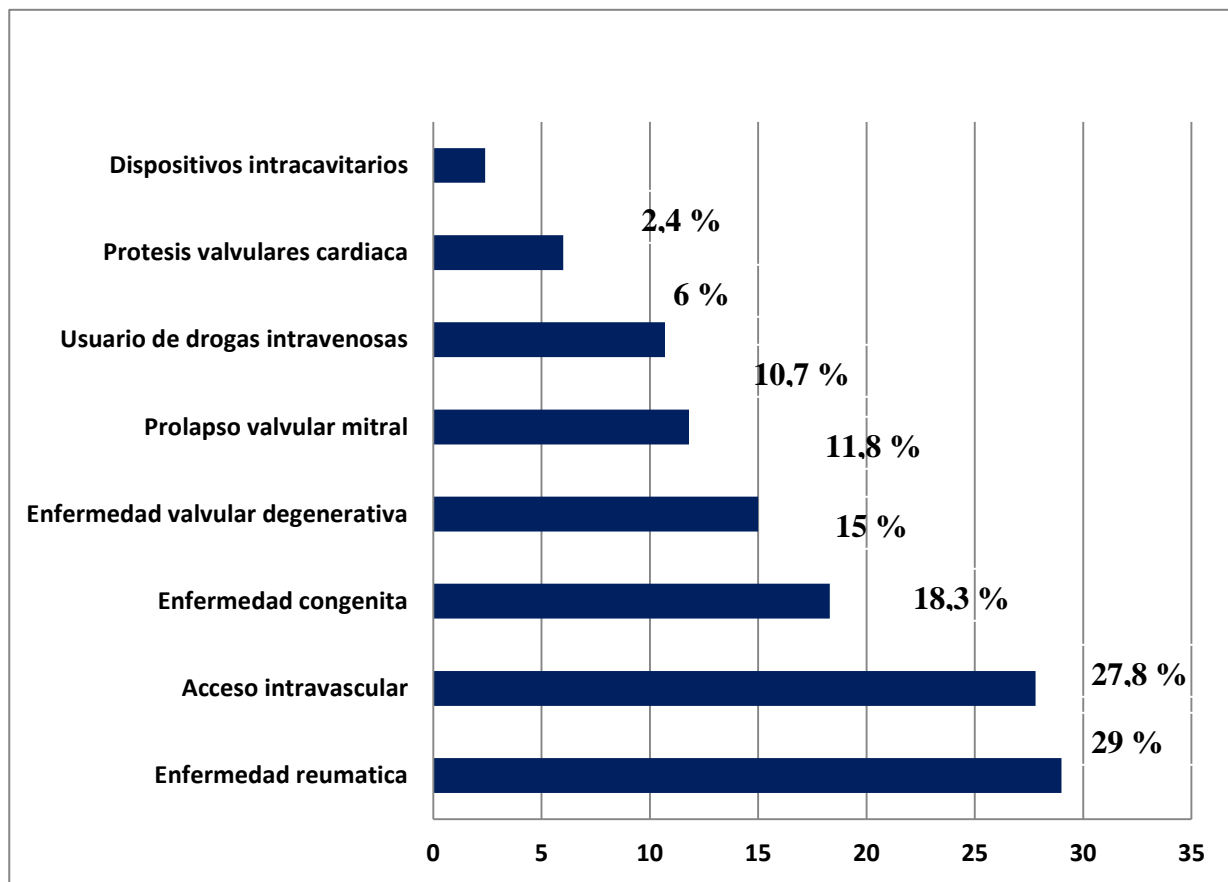
■ Adolescentes ■ Adulthood temprana ■ Adulthood media ■ Adulthood tardía

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

En cuanto a los factores predisponentes se observó que la enfermedad valvular reumática fue la más frecuentemente encontrada con un 29 % (49 pacientes), de los cuales un 75 % eran mujeres. Sin embargo, se encuentra seguido muy de cerca por los abscesos vasculares, con un 27,8 % (aproximadamente 40 % eran abscesos venosos centrales y un 40 % de catéteres de alto flujo por más de 3 meses). En un 18,3 % de los casos se identificó como factor predisponente a cardiopatías congénitas, de las cuales la aorta bivalva representó el 70 %.

La enfermedad valvular aortica degenerativa y las prótesis valvulares representaron un 15 y un 6 % respectivamente. Todos los casos de EI, sobre las válvulas protésicas fueron de presentación tardía, el 70 % en prótesis mecánica y el 30 % en prótesis biológicas. El prolapso valvular mitral fue el factor predisponente en 11,8 % de los casos, los usuarios de drogas intravenosas representaron un 10,7 %, y los dispositivos intracavitarios 2,4 %. (Gráfico 3).

**Gráfico 3.**  
**Factores Predisponentes de Endocarditis**



Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

Los puntos de entrada reportados en la historia clínica fueron: la piel en un 29,6 %, respiratorio 15,4%, boca 11,2 %, y en un 34,3 % no fue señalado. (Tabla 1)

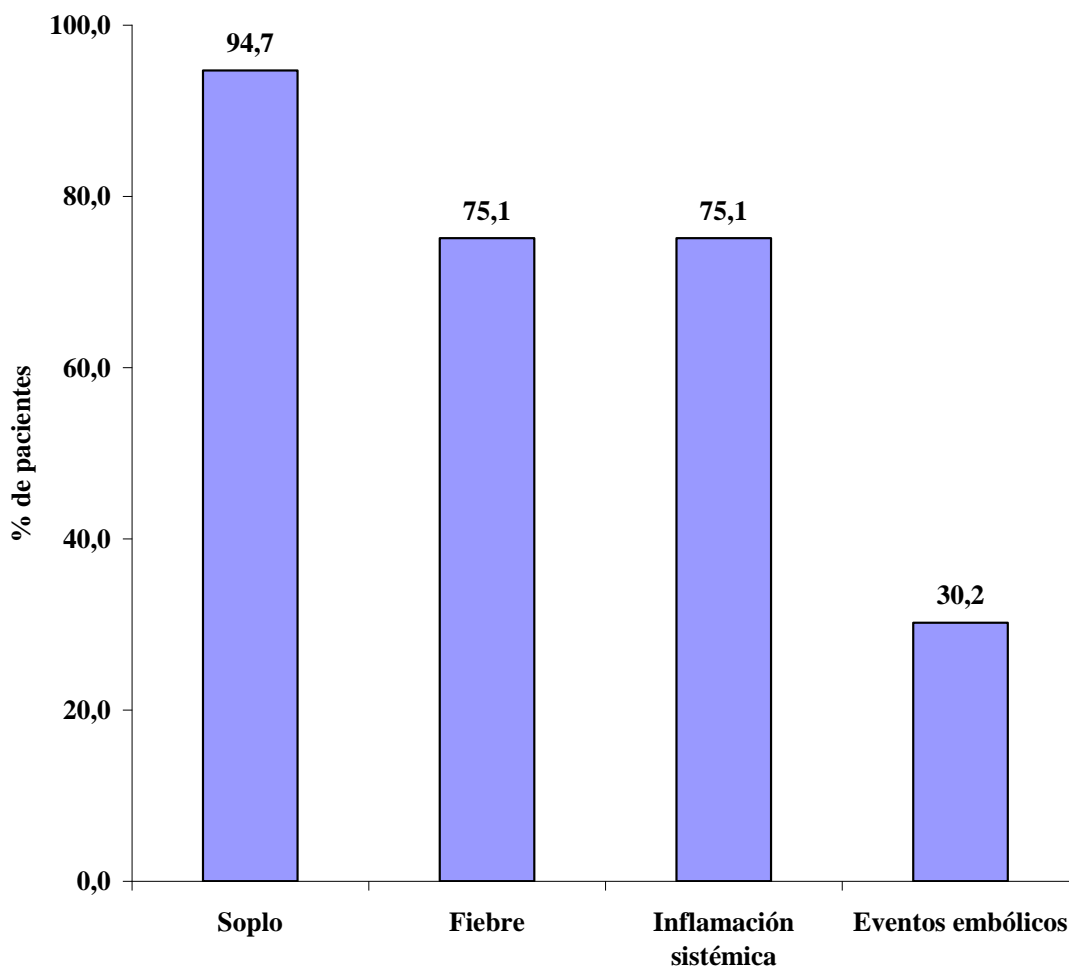
**Tabla 1.**  
**Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de la muestra según puntos de entrada de la infección.**

<b>Puntos de entrada</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Piel	50	29,6
Respiratorio	26	15,4
Boca	19	11,2
Piel y boca	6	3,6
Tracto urinario	5	3,0
Ginecológico	2	1,2
Piel y tracto urinario	2	1,2
Gastrointestinal	1	0,6
Desconocido	58	34,3
<b>Total</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al ingreso fueron soplo 94,7 %, fiebre 75,1 %, eventos embólicos 30,2 % (hemorragias en Astillas, lesiones de Janeway, y hemorragias retinianas) y los pacientes en un 75 % presentaron evidencia de inflamación sistémica, como elevación de VSG, PCR, factor reumatoide, trombocitosis. (Gráfico 4).

**Gráfico 4.**  
**Distribución de la muestra según manifestaciones clínicas más frecuentes.**

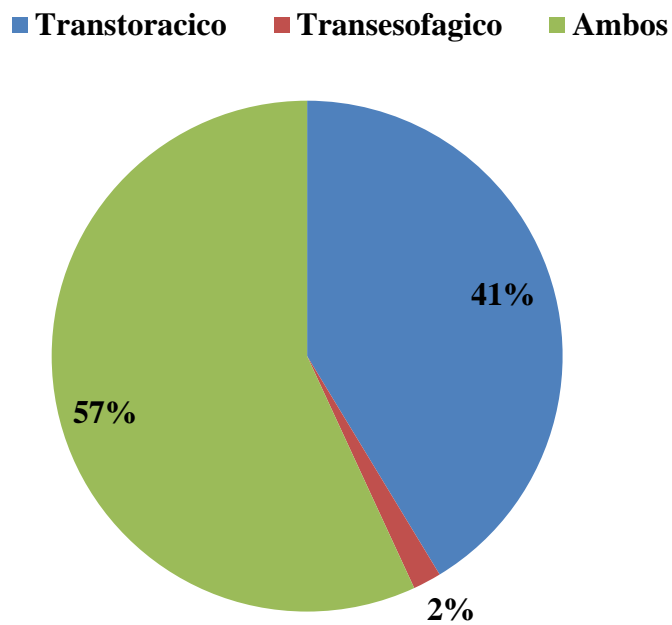


Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

El ecocardiograma fue realizado en 167 pacientes (98,2%), en 40,2 % de los pacientes se evidenció con el ecocardiograma transtoracico la presencia de vegetaciones, y en 58 % de los pacientes fue necesario realizar ecocardiograma transtoracico y transesofagico (Gráfico 5), para

poder realizar el diagnóstico de EI. Los hallazgos más frecuentes fueron regurgitación valvular en 145 ptes (85,8%). Se observaron pacientes con más de una afección valvular, con un total de 198 válvulas afectadas. La válvula mitral en un 46,96 % de los casos, la aortica en 28,28 % y tricúspide en 18,68 %. (Tabla 2).

**Gráfico 5.**  
**Distribución de la muestra según el tipo de estudio ecocardiográfico**



Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

**Tabla 2.**  
**Distribución de la muestra según la presencia de regurgitación en el ecocardiograma.**

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Regurgitación		
Si.	145	85,8
No.	24	14,2
Nro. De Válvulas afectadas	(198)	(100)
Válvula aórtica	56	28,28
Válvula mitral	93	46,96
Válvula pulmonar	12	6,06
Válvula tricúspide	37	18,68

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

Se encontraron vegetaciones en 157 pacientes, (92,9%), 78,7 % como EI, izquierda y 21,3 % como EI, derecha. Localizando en válvula mitral un 41,96 %, válvula aortica en 26,94 %, tricúspide en 18,3 %, y pulmonar 8 %. (Tabla 3). La afectación univalvular se presentó en un 66,9 %, bivalvular en 19,5 % y trivalvular en 1,2%. (Tabla 4). En cuanto a las complicaciones evidenciadas en el ecocardiograma fueron 29 % (29 pacientes), con un 59 % de perforación valvular, un 32,6 % de abscesos perivalvulares (16 pacientes).

**Tabla 3.**

**Distribución de la muestra según la evidencia y localización de vegetaciones en el ecocardiograma.**

<b>Variables</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Vegetación		
Si.	157	92,9
No.	12	7,1
* Ubicación de la vegetación.	(193)	
Válvula aórtica	52	26,94
Válvula mitral	81	41,96
Válvula tricúspide	35	18,3
Válvula pulmonar	16	8,2
DIC	1	0,6
Otras	8	4,7

\*se encontraron pacientes con vegetaciones en más de 1 ubicación: 193 ubicaciones de vegetaciones en los 157 pacientes. Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

En la tabla 4, se evidencia el número de pacientes distribuidos, de acuerdo al número de válvulas afectadas, con la presencia de regurgitación y vegetaciones. Un aproximado de 60 % de los pacientes presentó afectación univalvular, un 25 % con afectación bivalvular, y menos de un 5 % con afectación de más de 2 válvulas.

**Tabla 4.**  
**Distribución de la muestra según número de válvulas afectadas con regurgitación y vegetación en el Ecocardiograma.**

Número de válvulas	Regurgitación		Vegetación	
	n	%	n	%
Ninguna	24	14,8	12	7,1
Una	98	57,4	113	66,9
Dos	42	24,9	42	24,85
Tres	5	3,0	2	1,2
<b>Total</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>

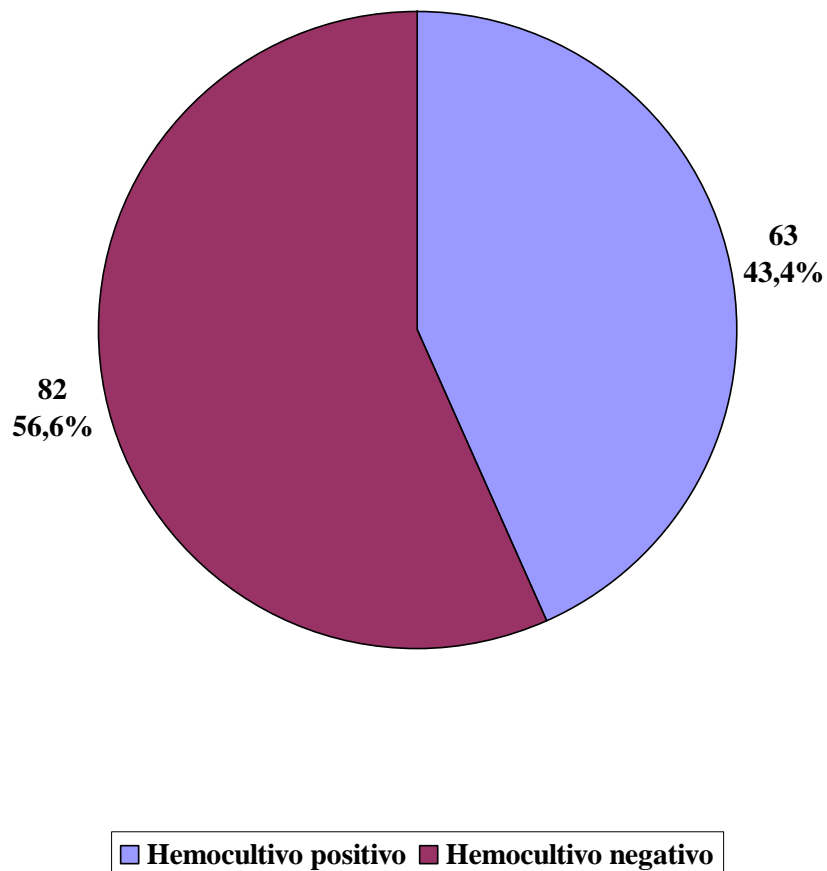
Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

El hemocultivo fue tomado en 145 pacientes, de los cuales un 43,4 % resulto positivo y un 56,6 % negativo (Gráfico 5); del total de hemocultivos positivos en un 84,1 % se aisló solo 1 germen, y en un 15,9 % al menos 2 gérmenes. El estafilococo Aureus en 25,8 %, el estafilococo coagulasa negativo en 17,46 %, el estreptococo en 17,46 %, el enterococo sp. En 8,06 % y estreptococo orales en 13,4%. (Tabla 5). De los pacientes con hemocultivos negativos (82), un 80,4 % (66) había recibido antibioticoterapia previa al ingreso al centro, HUC.

Los antibióticos más utilizados fueron: la vancomicina en 62,1 %, y gentamicina en 60,9%, penicilina cristalina en 32,5 %, cefepime en un 7,1%, y antimicóticos en 4,1%. El tiempo promedio de duración fue de 14 días para los aminoglicosidos y 40 días para el resto de antibióticos.

**Gráfico 7.**

**Distribución de la muestra según resultados del hemocultivo.**



**Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.**

**Tabla 5.**  
**Distribución de la muestra según agentes aislados en el hemocultivo.**

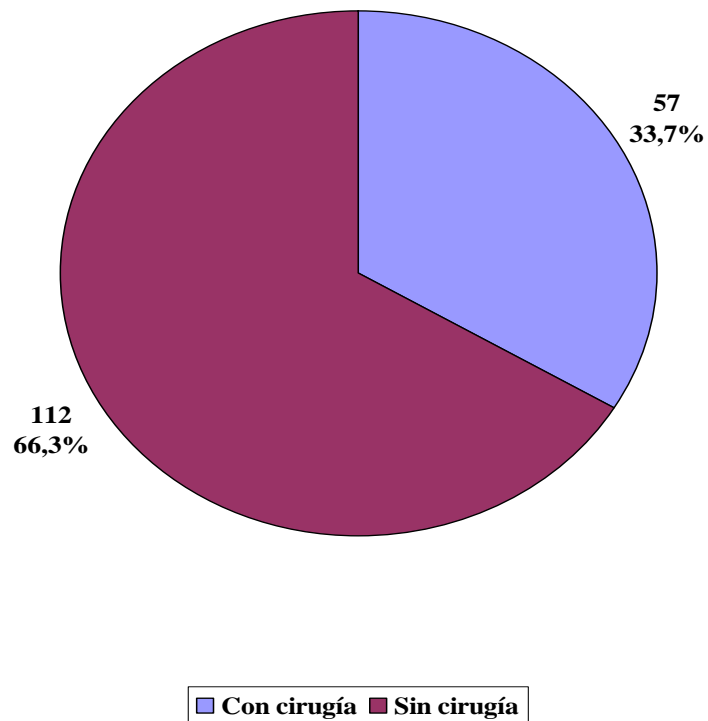
<b>Agentes aislado en el hemocultivo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Estafilococo aureus	16	25,3
Estafilococo coagulasa negativo	11	17,46
Estreptococo Viridans	11	17,46
Enterococo sp	5	7,9
Estreptococo orales	5	7,9
Estreptococo grupo D	5	7,9
Estafilococo coagulasa negativo y Enterococo sp	2	3,17
Flora polimicrobiana	2	3,17
Escherichia coli y Estreptococo grupo D	1	1,58
Estafilococo aureus y Estreptococo orales	1	1,58
Estafilococo aureus y hongos	1	1,58
Estafilococo coagulasa negativo y Estafilococo aureus	1	1,58
Estreptococo orales y hongos	1	1,58
Estreptococo alfa hemolítico y Escherichia coli	1	1,58
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

En el grupo total de pacientes, 113 (66, 8 %) recibieron sólo tratamiento médico y 56 pacientes (33,2%) recibieron tratamiento médico y quirúrgico (Gráfico 8). Sin embargo, pudimos establecer en la revisión de las historias que 80 pacientes (47,3%) tuvieron indicación de cirugía, por lo que sólo el 71,5 % fueron finalmente intervenidos.

**Gráfico 8.**

**Distribución de la muestra el tipo de tratamiento médico solo o con tratamiento quirúrgico.**



**Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.**

Las complicaciones médicas de los pacientes con EI, se presentaron en 102 pacientes (60,3 %). La insuficiencia cardíaca se presentó en 71 pacientes (42 %), ECV 18 pacientes (10,7 %), Los abscesos perianulares en 15 pacientes (8,8 %), embolismo sistémico 13 pacientes (7,7 %), embolismo pulmonar 13 pacientes (7,7 %), IRA 7 pacientes (5,7 %), destacando que, 17 pacientes presentaron más de 1 complicación (Tabla 6).

**Tabla 6**  
**Distribución de la muestra según tipos de complicaciones.**

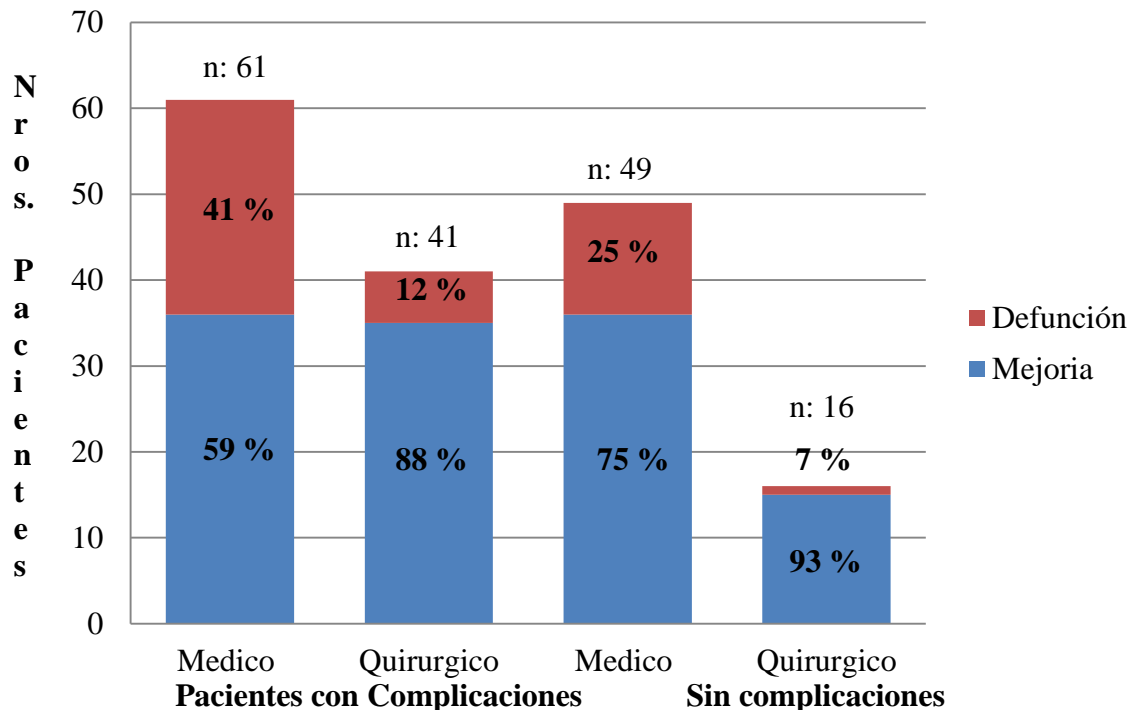
<b>Complicaciones quirúrgicas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Insuficiencia cardiaca	71	42,0
Accidente cerebro vascular	18	10,7
Abscesos	15	8,8
Trastorno de la conducción	13	7,7
Embolismo sistémico	13	7,7
Embolismo pulmonar	8	4,7
Insuficiencia renal aguda	5	3,0

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

De los 102 pacientes que presentaron complicaciones, 61 (59,8%) pacientes fueron manejados sólo con tratamiento médico y presentaron una tasa de mortalidad del 41 %. En contraste, 41 (40,2%) pacientes fueron operados y presentaron una tasa de mortalidad mucho menor (12 %). De los 65 pacientes restantes en los que no se registraron complicaciones al ingreso, 49 fueron tratados sólo medicamente, observándose una alta tasa de mortalidad (25 %) y 16 recibieron tratamiento médico y quirúrgico con una tasa de mortalidad mucho menor (7 %). (Gráfico 9)

**Gráfico 9.**

**Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con endocarditis infecciosa.  
Distribución de la muestra según el tipo de tratamiento médico o quirúrgico de acuerdo a la presencia o no de complicaciones y la condición de egreso.**



Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

De manera global, la mortalidad en el manejo médico de los pacientes con EI, independientemente de la presencia o no de complicaciones, fue de 36,1 % y del manejo quirúrgico fue de 10,7 %. En el análisis univariado; se puede apreciar que el tratamiento quirúrgico presentó una menor tasa de mortalidad, al compararse con el tratamiento médico en los pacientes con EI, con un valor de p estadísticamente significativo. (Tabla 7)

**Tabla 7.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de la muestra según, el tipo de tratamiento médico o quirúrgico**  
**y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tipo de tratamiento	n (167)	n	%	n	%
Quirúrgico	56	50	89,3	6	10,7
Médico	111	71	63,9	40	36,1

$X^2 10,72$   $p: 0.0011$  Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

Al realizar el análisis del tipo de paciente que se beneficio del tratamiento quirúrgico, se observó, que en el grupo de pacientes que ingresaron con EI complicadas, éste se benefició más que el grupo que no presentaba complicaciones al ingreso. Así bien, el tratamiento quirúrgico fue mejor que el tratamiento médico en los pacientes con Endocarditis Infecciosa, que ingresaron con complicaciones, con una diferencia estadísticamente significativa  $p: 0,003$  (tabla 8); mientras que no hubo diferencia significativas al comparar el tipo de tratamiento en pacientes sin complicaciones al ingreso, pero con una tendencia de más beneficio en los pacientes que fueron sometidos a cirugía. (Tabla 9).

**Tabla 8.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de los pacientes con complicaciones al ingreso, según el tipo de tratamiento**  
**médico o quirúrgico**  
**y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tipo de tratamiento	n (102)	n	%	n	%
Quirúrgico	41	36	88	5	12
Médico	61	36	59	25	41

$X^2$  8,45  $p$ : 0.003 Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

**Tabla 9.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de los pacientes sin complicaciones al ingreso según, el tipo de tratamiento**  
**médico o quirúrgico**  
**y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tipo de tratamiento	n (67) *	n	%	n	%
Quirúrgico	16	15	93,7	1	6,3
Médico	49	37	75,5	12	24,5

*Test exacto de fisher*  $p$ : 0.159. \* 2 pacientes fueron trasladados a otro centro y se desconoce su condición final. Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

En los pacientes con indicación de cirugía (80), sólo (56), fueron llevados a mesa operatoria, y (24) no lo recibieron, al comparar la mortalidad en estos dos grupos se puede evidenciar que la mortalidad en el renglón que no fue operado es de 79,2 %, en comparación con un 10,8% del grupo que si se operó, con una diferencia estadísticamente significativa (p: 0.0001). Es decir, en los pacientes con indicación de cirugía que no recibieron tratamiento quirúrgico, su mortalidad fue 8 veces mayor que el grupo llevado a cirugía. (tabla 10).

**Tabla 10.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de los pacientes con indicación de cirugía según, el tipo de tratamiento y la condición de egreso.**

	n (80)	Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tratamiento quirúrgico		n	%	n	%
Si	56	50	89,2	6	10,8
No	24	5	20,8	19	79,2

$X^2$  33,52 p: 0.0001 Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

La indicación de cirugía más frecuente fue la ICC, con 31 pacientes (55,3%), los abscesos anulares en 15 pacientes y la EI, sobre prótesis valvular 10 pacientes, observándose mejoría con el tratamiento quirúrgico de 83,9 % en los pacientes con ICC, de un 93,3 % en los pacientes con abscesos anulares y de un 80 % de los pacientes con prótesis valvulares. En general, el

porcentaje de mortalidad en los pacientes quirúrgicos es del 10,7 %. (6 fallecimientos de 56 intervenciones). (Tabla 11).

**Tabla 11.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de la muestra según, la indicación del tratamiento quirúrgico y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tipo de tratamiento	n (167)	n	%	n	%
Tratamiento Quirúrgico	(56)	50	(89,3)	6	(10,7)
<i>ICC</i>	31	26	(83,9)	3	(16,1)
<i>Abscesos anulares</i>	15	14	(93,3)	1	(6,7)
<i>*Prótesis valvulares</i>	10	8	(80)	2	(20)

**\*De los pacientes operados, con prótesis valvulares, 2 presentaron ICC y fallecieron.**

Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

De los pacientes fallecidos 19 eran del sexo femenino y 27 del sexo masculino, observándose la mayor mortalidad en el sexo masculino con un 28,8 %, al comparar con el sexo femenino, sin diferencias estadísticamente significativas. 20 pacientes (43,4%) correspondieron al grupo etario de la adultez media y 16 (34,7 %) a la adultez temprana, 9 (19,5 %) a la adultez tardía, observándose la mayor proporción de mortalidad en la adolescencia y la adultez temprana

**Tabla 12.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de la muestra según, el sexo, grupo etario y factores predisponentes y la**  
**condición de egreso.**

características	n (169)*	Condición			
		Mejoría		Defunción	
		n (121)	(%)	n (46)	(%)
<i>Sexo</i>					
Femenino	75	56	(74,6)	19	(25,4)
Masculino	94	67	(71,2)	27	(28,8)
<i>Grupo etario</i>					
Adolescencia	4	2	(50)	2	(50)
Adulthood temprana	40	24	(60)	16	(40)
Adulthood media	96	75	(79,1)	19	(20,9)
Adulthood tardía	29	20	(68,9)	9	(31,2)
<i>Factores predisponentes</i>					
Enfermedad reumática	49	35	(71,4)	14	(28,6)
Accesos I.V.	47	34	(72,3)	13	(27,7)
Enfermedad congénita	31	25	(80,6)	6	(19,4)
Degeneración valvular	25	18	(72)	7	(28)
Prolapso Valvular	20	19	(95)	1	(5)
U.D.I.V	18	14	(70)	4	(30)

\*2 pacientes fueron trasladados a otro centro y se desconoce condición de egreso Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

con 50 y 40 % respectivamente. La enfermedad reumática y los accesos vasculares (catéteres de alto flujo y vías venosas centrales), representaron los factores predisponentes más observados en los pacientes fallecidos; ambos presentes en un tercio de ellos, pero sin diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 12).

En los pacientes fallecidos la válvula mitral fue la más afectada con un 47,8 % (22), la válvula aortica en 36,9 % (17), tricúspide 23,9 % y la pulmonar con 13 % (6). La mayor proporción de mortalidad se observó en los pacientes con afectación bivalvular con un 31%, la univalvular en 25,8 %, la trivalvular en 20 % y sin afectación valvular en un 14,3 % respectivamente. En cuanto a las complicaciones observadas en los pacientes que fallecieron, la ICC represento un 63 %, el ECV en un 15,2 %, el embolismo sistémico y pulmonar un 17,3 %. (Tabla 13).

La presencia de complicaciones, es un factor de riesgo asociado a mortalidad en los pacientes con EI, así se observó que en el análisis univariado, la presencia de ICC es un factor independiente de mortalidad en los pacientes con EI, con una p de 0,001 estadísticamente significativa. (Tabla 14).

**Tabla 13.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Distribución de la muestra según, el número de válvulas afectadas, la localización de la**  
**válvula afectada, las complicaciones y la condición de egreso.**

características	n (169)*	Condición			
		Mejoría		Defunción	
		n: 121	%	n: 46	%
<i>Válvula afectada</i>					
Mitral	81	59	(72,8)	22	(27,2)
Aortica	52	35	(67,3)	17	(22,7)
Tricúspide	35	24	(68,5)	11	(31,5)
Pulmonar	16	10	(62,5)	6	(37,5)
<i>Nro. De válvulas afectadas</i>					
Ninguna	21	18	(85,7)	7	(14,3)
Una	97	72	(74,2)	25	(25,8)
Dos	42	29	(69)	13	(31)
Tres	5	4	(80)	1	(20)
<i>Complicaciones</i>					
ICC	71	42	(59,1)	29	(40,9)
Abscesos anulares	15	14	(93,3)	1	(6,7)
E.C.V	18	11	(61,1)	7	(38,9)
Trastorno de la C.	13	10	(76,9)	3	(23,1)
Embolismo sistémico	13	8	(61,5)	5	(38,5)

\*2 pacientes fueron trasladados a otro centro y se desconoce condición de egreso Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

**Tabla 14.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Relación de la presencia de ICC al ingreso,**  
**y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
ICC	n (167)	n	%	n	%
Si	71	42		29	
No	96	69		17	

$X^2$  9,81  $p$ : 0,001 Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

Asimismo, a pesar de ser la ICC un predictor independiente de mortalidad, cuando se hace el análisis del tipo de tratamiento recibido por estos pacientes, se evidencia que los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, presentaron una mortalidad menor en comparación con aquellos que no lo recibieron; con un valor de  $p$  0,0002, estadísticamente significativo. (Tabla 15)

**Tabla 15.**  
**Factores pronósticos de mortalidad, en pacientes con endocarditis infecciosa.**  
**Relación de la presencia de ICC al ingreso, según el tipo de tratamiento**  
**y la condición de egreso.**

		Condición			
		Mejoría		Defunción	
Tipo de tratamiento	n (71)	n	%	n	%
Quirúrgico	31	26	83,8	5	16,2
Médico	40	16	40	24	60

*Tets exacta de Fisher p: 0,0002* Fuente: Registros médicos de los archivos del HUC.

## DISCUSIÓN

La mortalidad en la Endocarditis Infecciosa (EI), continúa siendo elevada a pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento <sup>(14)</sup>, por ello, es necesario identificar de forma precoz factores que aumenten el riesgo de mortalidad en los pacientes que ingresan al centro HUC, con diagnóstico de 2 EI en fase activa. La utilidad de los criterios de Duke <sup>(37)</sup> para el diagnóstico esta clara <sup>(60,61)</sup> pero su potencial como pronóstico de mortalidad no está bien definida. Un aspecto importante de la naturaleza dinámica de la clínica, son los hallazgos microbiológicos y ecocardiográficos que pueden ser encontrados en la fase activa de la Endocarditis Infecciosa (EI). Este estudio muestra de forma descriptiva, varios factores clínicos presentes de modo constante en gran porcentaje de los pacientes con EI, que fallecieron durante su estancia hospitalaria. Reconocer estos factores en los pacientes que ingresan con EI, podría permitir realizar un tratamiento más intensivo desde el inicio en ellos.

El presente estudio tiene la cohorte más grande descrita hasta ahora en el hospital antes mencionado y a nivel nacional. Además, es el primero donde se realiza una caracterización clínico-epidemiológica, buscando identificar aspectos que pueden aumentar la mortalidad en los pacientes con E.I.

En esta investigación la EI, tuvo una tasa de ingreso de 3 / 1000 ingreso año, resultado más elevado que lo reportado en estudios previos, Milonakis E et al. En 2001 reportaron en Europa de que 1 a 3 de cada 1000 internaciones en un hospital general, eran por E.I <sup>(14)</sup>. Cabe destacar, que

este elevado número de ingreso encontrados por los autores del presente estudio, podría obedecer a que el hospital HUC, es centro de referencia nacional para la resolución de esta entidad clínica.

De estos ingresos el porcentaje de Endocarditis Infecciosa, fue en definitiva de 92 %, más elevado en comparación a lo descrito en estudios previos 80-85 % (58). La proporción de Endocarditis Infecciosa, entre varones- mujeres es  $\geq 2:1$ , en otros reportes epidemiológicos aunque esta mayor proporción de varones no se comprende del todo (27). Sin embargo, en este estudio la relación entre hombres y mujeres es 1:1 quizás, esto relacionado con el alto porcentaje de pacientes con valvulopatía reumática en la serie en cuestión. Con el mayor porcentaje de pacientes con edades comprendidas entre 20 y 65 años.

En cuanto a los factores de predisponentes la EI, en pacientes con enfermedad valvular cardíaca reumática crónica, sigue siendo la presentación más vista en países en desarrollo, donde la enfermedad cardíaca reumática es prevalente (18). En este estudio se observó, que la enfermedad valvular de etiología reumática sigue siendo la causa principal con un 29 %. Un alto porcentaje de pacientes con abscesos intravasculares por tiempo prolongado como abscesos venosos centrales y catéteres de alto flujo para hemodiálisis (27,8 %). Los pacientes con prótesis valvulares sólo se observaron en un 6 % como lo reportado en estudios epidemiológicos (10-25%) (11), los UDIV en la serie en estudio representaron un 10,7 %.

Por lo tanto, el porcentaje de hemocultivos negativos de la presente serie es muy elevado (56,6 %), y la causa fundamental se debió a la administración de antibióticos de forma previa a la realización de los mismos, de manera similar a lo comunicado habitualmente (1, 16,36). Aunque en general *Staphylococcus* resultaron ser los microorganismos aislados y en especial *Staphylococcus aureus* con más frecuencia (30 %), seguido de *Staphylococcus coagulasa negativo* (17,46 %) y *Streptococcus viridans*. Presentaron una incidencia nada despreciable (17,46 %) entre las

endocarditis infecciosas nativas. Fue el más común entre las Endocarditis Infecciosas Protésicas (39,3% de las tardías). En series recientes y numerosas, *Staphylococcus aureus* es el primer microorganismo, tanto en las Endocarditis Infecciosas nativas como en las protésicas (1, 17,18). *Staphylococcus epidermidis*, es un productor frecuente de endocarditis infecciosa protésica y en ocasiones puede llegar a ser muy agresivo (19); en la serie estudiada por los autores, sin embargo, no se aisló en ningún episodio de endocarditis infecciosa tardía. Se ha comunicado su presencia como agente ocasional de la Endocarditis Infecciosa nativa y estuvo involucrado en 3 casos. El porcentaje de Endocarditis Infecciosa producida por *Enterococcus*, bacilos gramnegativos y hongos coincide con el descrito en las amplias series de la bibliografía (1,17). En 2 pacientes (3,17%) se observó flora polimicrobiana y, contrariamente a lo descrito, sólo en un caso se asoció a uso de drogas por vía parenteral (1).

A un 98,2 % del total de pacientes con Endocarditis Infecciosa sobre la válvula nativa y protésica se les efectuó un ETT, con una sensibilidad del 40,2 %. Se llevó a cabo también un ETE en un 58 % de los pacientes. Se detectaron vegetaciones en el 92,9 % de los casos. Este porcentaje está por encima del habitualmente comunicado (60-70%) (20,21). Es probable que este hecho se deba en parte a las características de los pacientes que llegan a dicho centro (HUC): gravemente enfermos, con diagnóstico muchas veces tardío y derivados para cirugía. Está comprobado que este tipo de pacientes presenta vegetaciones fácilmente detectables (22); además, el ETE omniplanar aumenta de manera significativa la sensibilidad y especificidad (20). Con respecto al diagnóstico ecocardiográfico de absceso perivalvular (anular) por ETE fue, tal como se ha descrito, preciso en todos los casos (16/16) (23). Por su parte, a todos los pacientes con Endocarditis Infecciosas protésicas se les efectuó una ETE. Con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 97%, similar a otras series (23).

En este sentido, la afección univalvular fue la más común en el estudio con un 66,9 %, la bivalvular en un 19,5 %. En series recientes en afecciones univalvulares, la afección de la válvula aórtica predomina sobre la mitral (24,25). Pero en el presente estudio, así como en las amplias series de los años setenta y ochenta predominó el compromiso mitral sobre el aórtico (47,9 % Vs. 30,8 %), esto puede estar explicado por la alta prevalencia de valvulopatía de origen reumático en el medio, donde la mitral es la principal válvula afectada (1). Así como también, el 60,3 % de los pacientes en esta serie presentó al menos una complicación, confirmando la elevada tasa de complicaciones durante el curso de su enfermedad (1,15). Como en el resto de los estudios, la insuficiencia cardíaca congestiva fue la complicación más frecuente (42%). Su presencia es determinante por su influencia pronóstica y por ser como se verá, posteriormente el principal motivo de necesidad de cirugía. Existió cierta predominancia de las Endocarditis Infecciosas de localización mitral, aunque esta diferencia no resultó estadísticamente significativa. Las complicaciones embólicas se presentaron en nuestra serie en un 32 %, como las reportadas en otras series (20-40%), de ellas, las embolias al sistema nervioso central son las más frecuentes, con una tendencia a aumentar la mortalidad en estos pacientes (1). La extensión de la Endocarditis Infecciosa más allá del anillo valvular habitualmente; predice una mayor mortalidad y la necesidad de cirugía (15). Como ocurrió en esta serie, se observa con más frecuencia en posición aórtica que mitral, en presencia de microorganismos agresivos (*Staphylococcus aureus* y *Streptococcus Viridans* y gramnegativos) y en las Endocarditis Infecciosas Protésicas (1, 8,26) Asimismo, a pesar de esto, en la serie en estudio, se observó, que el tratamiento quirúrgico en estos pacientes reduce la mortalidad. Por último, la insuficiencia renal se observó en el 5,7% de la población; su presencia no resultó predictora de mortalidad hospitalaria.

Además, la indicación de cirugía en la serie en cuestión, estuvo presente en 80 pacientes (47,9 %), y se realizó en un 71,5 %. La presencia de insuficiencia cardíaca es la indicación más frecuente y mejor documentada de cirugía en EI, en plena actividad (1,6-9,15). La mortalidad de estos pacientes se reduce del 40 % con tratamiento médico al 7-14 % con tratamiento quirúrgico y médico combinado, con una diferencia estadísticamente significativa a favor del tratamiento quirúrgico. En la actualidad se preconiza la cirugía temprana para mejorar los resultados (14).

La indicación que le siguió en frecuencia fue la presencia de absceso anular. A pesar de la comunicación de casos excepcionales curados sólo con tratamiento antibiótico, sigue siendo una indicación precisa de drenaje y reemplazo quirúrgico (6, 7, 12, 13,26). Los restantes motivos (infección no controlada, dehiscencia protésica grave, embolias recurrentes e infección micótica) se observaron con menor frecuencia y en proporciones similar a las de otras series (1, 8, 15,17).

Los hemocultivos negativos sin posibilidad de poder aislar el microorganismo causante de la infección; resultó ser un predictor de cirugía en actividad en algunas series y es parte del mal pronóstico que presentan las Endocarditis Infecciosas (16, 28,60). En la presente serie se observó dicha tendencia, aunque sin significación estadística. Por último, como está bien descrito, la mayoría de las intervenciones quirúrgicas se realizaron en las Endocarditis Infecciosas izquierdas y en pocos casos en las derechas (8,36).

La mortalidad quirúrgica de la Endocarditis Infecciosa en actividad oscila en las diferentes series, entre el 5 y el 30%, y en el tratamiento médico hasta 40 % (6-9, 12, 13, 15, 26, 28,29). En la presente serie, la mortalidad global fue del 27,5 %. La mortalidad médica fue de 41 % en los

pacientes que ingresan con complicaciones y 25 % en los pacientes que ingresan sin complicaciones. La mortalidad de los pacientes con tratamiento quirúrgico, fue baja con un 14 % en los pacientes complicados y de un 7 % en los no complicados. En pacientes complicados con indicación de cirugía la mortalidad descendió de 41 a 14 % en los pacientes operados, en comparación con los no operados. Coincidiendo con diversas publicaciones, el predictor de mortalidad más importante en EI resultó ser la presencia de ICC (p: 0,001), tanto para los pacientes operados como para los no operados. Y en los pacientes con indicación de cirugía el tratamiento quirúrgico, fue estadísticamente mejor que el tratamiento médico (p 0,0001).

Asimismo, distinto a lo que se ha comunicado (30-32), la mortalidad quirúrgica de las Endocarditis Infecciosas protésicas resultó menor que la de las nativas (25,7 % frente a 20 %) aunque sólo se observó una tendencia sin significación estadística, esta podría ser explicada porque estos pacientes fueron llevados de forma precoz a cirugía. En otros trabajos, la presencia de absceso anular, el número de válvulas infectadas y el tipo de técnica quirúrgica empleada también, se asociaron a una mayor mortalidad (6-9, 26,31). El microorganismo implicado con más frecuencia, como se ha descrito, fue *Staphylococcus aureus* (61% de los casos).

Cabe de destacar, que el Hospital universitario de Caracas por ser el único centro de salud pública a nivel terciario, con disponibilidad de cirugía cardiovascular las 24 horas, se ha convertido en centro de referencia nacional para esta patología, por lo que esto podría influir como sesgo, en vista de que la condición clínica de los pacientes que son referidos en gran proporción es delicada (60 % de pacientes con complicaciones), condicionando esto un gran número de cirugías y de muerte intrahospitalaria. Este sesgo, en el tipo de centro de salud en el

que se efectúe el estudio ya fue comunicado oportunamente (1, 25, 17,61). Por esto, los resultados y conclusiones no pueden extenderse a hospitales generales sin esta complejidad.

## CONCLUSIONES.

1. La Endocarditis Infecciosa (EI) a pesar de ser una enfermedad poco frecuente, en el centro hospitalario (HUC) su incidencia es elevada por el sesgo de referencia, afecta en mayor proporción a pacientes adultos laboralmente activos entre los 20 y 65 años, con una incidencia similar para mujeres y hombres.
2. La fiebre reumática, los abscesos intravasculares como catéter de alto flujo para hemodiálisis y las vías venosas centrales, representaron los factores de riesgo predisponentes más frecuentes asociados a “EI”.
3. El ecocardiograma en nuestro centro es una herramienta confiable para la identificación de las vegetaciones y el diagnóstico de “EI”, siendo el ecocardiograma transesofágico el de mayor sensibilidad y especificidad tanto para identificar las vegetaciones, como las posibles complicaciones.
4. La antibioticoterapia empírica ha limitado de forma importante el aislamiento del germen causal, y esto aumenta el riesgo de complicaciones de los pacientes con EI. El *staphylococcus aureus* y el *estreptococcus viridans* siguen siendo los gérmenes asociados con mayor frecuencia a la “EI” en el centro hospitalario, antes mencionado.

5. Los pacientes con EI, presentan una alta incidencia de complicaciones, y la ICC, es la más frecuente asociada en ellos, siendo un factor independiente de mortalidad en estos pacientes.
  
6. En los pacientes con EI, que ingresan con complicaciones en ICC, el tratamiento quirúrgico debe ser considerado de elección ya que disminuye la mortalidad en estos pacientes en comparación con el tratamiento médico.
  
7. Los pacientes con indicación quirúrgica, deben recibir tratamiento quirúrgico ya que este disminuye a mortalidad de manera estadísticamente significativa.

## **RECOMENDACIONES.**

- 1- Se deben realizar nuevos estudios para corroborar los datos obtenidos en el centro hospitalario en cuestión, sobre todo en centros que no sean de referencia ya que el sesgo de referencia podría haber influido en nuestros resultados.
  
- 2- Los datos obtenidos en el centro de estudio (HUC), sólo pueden ser aplicados en hospitales de similares características, tipo 3 con la disponibilidad de cirugía cardiovascular y con un grupo de médico con experiencia en el manejo quirúrgico de esta patología que acarrea un alto riesgo.
  
- 3- Se debe considerar la creación de un protocolo de manejo médico y quirúrgico interno, de estos pacientes en el centro médico donde se realizó la investigación, con el fin de mejorar el pronóstico intrahospitalario de los mismos.

## REFERENCIAS.

1. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73.
2. Hermida A, López R, Rodríguez M, et al. Estudio retrospectivo de la endocarditis infecciosa en diferentes grupos de riesgo. *Rev Méd Chile.* 2007; 135(1):11-6. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000100002&script=sci_arttext).
3. Negrín J, Roselló D, Sánchez J, et al. Endocarditis infecciosa. Análisis de 5 años (1997-2001) en el Hospital "Hermanos Ameijeiras". *Rev Cubana Med.* 2003; 42(5):34-8. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42\\_5\\_03espe/med04503.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_5_03espe/med04503.htm).
4. Sánchez E, Gutiérrez C. Evolución y letalidad por endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo. *An. Fac. med.* 2006;67(2):125-33. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832006000200005&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000200005&lng=es&nrm=iso).
5. Smith JA. Endocarditis infecciosa. En: Stein JH, editor. *Medicina Interna: Diagnóstico y Tratamiento*, 3 ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1995. p. 307-12

6. Smith CS. Endocarditis infecciosa. En: Dugdale DC, Eisenberg MS, editores. Diagnóstico Médico, 1 ed. cap 67, México: Interamericana McGraw-Hill; 1994. p. 714-26.
  
7. Bayer AS, Scheld WM. Endocarditis and intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases vol 1. 5th ed. ch 65, New York: Churchill Livingstone Inc.; 2000. p. 857-902.
  
8. Morpeth S Jr, Murdoch D, Cabell CH, Karchmer AW, Pappas P, Levine D, et al. Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med.* 2007;147:829-35.
  
9. Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby. Braunwald's CARDIOLOGÍA. 6<sup>th</sup> edición;2004.
  
10. Silverman ME, Upshaw CB Jr. Extracardiac manifestations of infective endocarditis and their historical descriptions. *Am J Cardiol.* 2007;100(12):1802-7.
  
11. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet.*2004;363:139-49.
  
12. Hoen, Alla F, Selton-Suty, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of 1-years survey in France. *JAMA* 2002;288:75-81.
  
13. Delahaye f, Rial MO, de Gevigney G, et al. A critical appraisal of the quality of the management of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999;32:788-93.

14. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345:1318-30.
15. Lee CH, Tsai WC, Liu PY, et al. Epidemiologic features of infective endocarditis in taiwanese adults involving native valves. *Am J Cardiol*. 2007;100(8):1282-5.
16. Tleyjeh IM, Abdel-Lati A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest*. 2007; 132(3):1025-35.
17. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA-2) Study. *Am Heart J*. 2006;151(2):545-52.
18. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, TrivetteSL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137:791-7.
19. Chabanier A, Bontemps T, Tardieu A, Virost P, Blanc P, Weinbreck P, et al. Simultaneous infectious endocarditis caused by *Staphylococcus epidermidis* and deficient *Streptococcus*. *Presse Med* 1985;14(21):1202.
20. Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart*. 2007;93:1510-9.

21. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Huser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson. Harrison Principios de Medicina interna. 16<sup>th</sup> ed;2005.
22. Gilbert Habib, Bruno Hoen, Pilar Tornos, Franck Thuny, Bernard Prendergast, Isidre Vilacosta, Philippe Moreillon, Manuel de Jesus Antunes, Ulf Thilen, John Lekakis, Maria Lengyel, Ludwig Müller, Christoph K. Naber, Petros Nihoyannopoulos, Anton Moritz y José Luis Zamorano. Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa: 2009.
23. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169:463-73.
24. Angrist AA, Oka M. Pathogenesis of bacterial endocarditis. JAMA 1963;183:249.
25. Durack DT. Experimental bacterial endocarditis. IV. Structure and function of very early lesions. J Pathol 1975;115: 81.
26. Durack DT, Beeson PB. Experimental bacterial endocarditis. I. Colonization of a sterile vegetation. Br J Exp Pathol 1972;53:44.
27. Durack DT, Beeson PB, Petersdorf RG. Experimental endocarditis. III. Production and progress of the disease in rabbits. Br J Exp Pathol 1973;54:142.
28. Que YA, Haefliger JA, Piroth L, Francois P, Widmer E, Entenza JM, et al. Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis. J Exp Med. 2005;201:1627-35.

29. Moreillon P, Que YA, Bayer AS. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.*2002;16:297-318.
30. Johnson JD, Raff MJ, Barnwell PA, Chun CH. Splenic abscess complicating infectious endocarditis. *Arch Intern Med* 1983;143(5):906-12.
31. Chou YH, Hsu CC, Tiu CM, Chang T. Splenic abscess: sonographic diagnosis and percutaneous drainage or aspiration. *Gastrointest Radiol* 1992;17(3):262-6.
32. Tiurin VP, Odinak MM, Klimov IA, Kovalenko PA, Eliashevich VL. Neurological complications of infectious endocarditis. *Klin Med (Mosk)* 2002;80(2):27-31.
33. Anguita M, Romo E, Vinals M, Ostos J, Bueno G, Vivancos R, et al. The management by medical treatment of an intracranial mycotic aneurysm in a patient with infectious endocarditis with negative blood cultures and hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 1991;44(8):556-9.
34. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation.* 2005;112:69-75.
35. Rhys P Beynon, V K Bahl, Bernard D Prendergast. Infective Endocarditis. *BMJ* 2006: 333-38.

36. Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vázquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology*. 2007;53:245-9.
37. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994;96(3):200-9.
38. Evangelista A, González-Alujas MT. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart*. 2004;90:614-7.
39. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Peetermans WE, Herregods MC. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J*. 2007;154:923-8.
40. Lalani T Jr, Kanafani ZA, Chu VH, Moore L, Corey GR, Pappas P, et al. Prosthetic valve endocarditis due to coagulase-negative staphylococci: findings from the International Collaboration on Endocarditis Merged Database. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:365-8.
41. Chu VH, Sexton DJ, Cabell CH, Reller LB, Pappas PA, Singh RK, et al. Repeat infective endocarditis: differentiating relapse from reinfection. *Clin Infect Dis*. 2005;41:406-9.

42. Renzulli A, Carozza A, Romano G, De Feo M, Della Corte A, Gregorio R, et al. Recurrent infective endocarditis: a multivariate analysis of 21 years of experience. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:39-43.
43. Li W, Somerville J. Infective endocarditis in the grownup congenital heart (GUCH) population. *Eur Heart J.* 1998;19:166-73.
44. Takeda S, Nakanishi T, Nakazawa M. A 28-year trend of infective endocarditis associated with congenital heart diseases: a single institute experience. *Pediatr Int.* 2005;47:392-6.
45. Elliott TS, Foweraker J, Gould FK, Perry JD, Sandoe JA. Guidelines for the antibiotic treatment of endocarditis in adults: report of the working party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:971-81.
46. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines indications for surgical intervention in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2002;16:453-75, xi.
47. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart.* 2005;91:571-5.
48. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, 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-e434.

49. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005;112:69-75.
50. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliarello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA*. 2003;289:1933-40.
51. Revilla A, López J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollan MJ, Echevarria JR, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007;28:65-71.
52. Di Salvo G, Habib G, Pergola V, et al. Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37: 1069–1076.
53. Jaffe WM, Morgan DE, Pearlman AS, et al. Infective endocarditis, 1983–1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1227–1233.
54. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:1191–1199.

55. Aranki SF, Adams DH, Rizzo RJ. Determinants of early mortality and late survival in mitral valve endocarditis. *Circulation* 1995; 92: 143-9.
56. Aranki SF, Santini F, Adams DH, et al. Aortic valve endocarditis: determinants of early survival and late mortality. *Circulation* 1994; 90: II-175-II-182.
57. Yu VL, Fang GD, Keys TF, et al. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1073-1077.
58. Casabé JH, Gabe E. Endocarditis protésica. En Casabé (ed) *Las formas actuales de la endocarditis infecciosa*. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2000: 1705.
59. Casabé JH, Pellegrini CD, Hershson AR, Ramos MS, Vidal L, Sampó EA, Barisani JL, Clara L, Argüello EA, Varini SD. Endocarditis Infecciosa en la República Argentina. Resultados generales. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64 (Suplemento V).
60. Sekeres MA, Abrutyn E, Berlin JA, et al. An assessment of the usefulness of the Duke criteria for diagnosing active infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 1997;24:1185–1190.
61. Hoen B, Selton-Suty C, Danchin N, et al. Evaluation of the Duke criteria versus the Beth Israel criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 1995; 21:905–909).

# ANEXOS

## ANEXO 1: FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

PARTE 1. IDENTIFICACIÓN			
NUMERO:	No. HISTORIA:		
NOMBRE:	EDAD:		
GENERO:	MASCULINO	FEMENINO	
PROCEDENCIA			
PESO:	TALLA:	IMC:	

PARTE 2. ANTECEDENTES				
HEMODIALISIS	SI			NO
USO DE DROGAS INTRAVENOSAS	SI			NO
DIABETES MELLITUS:	SI			NO
HIV	SI			NO
CANCER	SI			NO
USO DE TERAPIA INMUNOSUPRESORA	SI			NO
DISPOSITIVO DE ESTIMULACION INTRACARDIACO	SI			NO
	MCP	CDI	RSC-CDI	OTRO
HOSPITALIZACIONES PREVIAS POR EI	SI			NO
ENFERMEDAD CONGENITA	SI			NO
	CIANOGENA		ACIANOGENA	
ACCESO INTRAVASCULAR	SI			NO
	CENTRAL		PERIFERICO	
PROTESIS VALVULAR CARDIACA	SI			NO
	BIOLOGICA		MECANICA	
	MITRAL	TRICUSPIDEA	AORTICA	PULMONAR
CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS	SI			NO
	DEFINIDA	PROBABLE	RECHAZADA	

PARTE 3. EVENTO ACTUAL						
CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS	SI				NO	
	DEFINIDA	PROBABLE	RECHAZADA			
HEMOCULTIVO	POSITIVO			NEGATIVO		
GERMEN ISLADO	UNO			DOS		MAS DE DOS TIPO:
	TIPO:			TIPO:		
	SENSIBILIDAD:			SENSIBILIDAD:		
ECOCARDIOGRAMA TRANSTORACICO	SI				NO	
	NEGATIVO	VEGETACION	PERFORACION	ABSCESO	OTRO	
ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFAGICO	SI				NO	
	NEGATIVO	VEGETACION	PERFORACION	ABSCESO	OTRO	
VEGETACIONES INTRACARDIACAS	SI				NO	
	VALVULAR	PARED MIOCARDICA	APARATO SUBVALVULAR	CATETER	ELECTRODO	
TRATAMIENTO QUIRURGICO	SI				NO	
ANTIBIOTICO TERAPIA	EMPIRICA			DE ACUERDO A CULTIVO		
	ANTIBIOTICOS:			ANTIBIOTICOS:		
	DIAS DE TRATAMIENTO:			DIAS DE TRATAMIENTO:		
EUROSCORE	BAJO RIESGO		RIESGO INTERMEDIO		ALTO RIESGO	
CONDICION DE EGREGO	MEJORIA			MUERTE		