

Características clínico-epidemiológicas y de evolución de pacientes con endocarditis infecciosa en un Servicio de Clínica: estudio de 10 años

Clinical-epidemiological and evolution characteristics of patients with infectious endocarditis in a Clinical Service: 10 years study

Tomás Ana Laura, Chiarvetto Peralta María Victoria, Ferrini Loana, Sosa Ridolfi Antonela, Mas, Pamela, Lamponi Tappatá Lucía

Servicio de Clínica Médica. Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La endocarditis infecciosa presentó en las últimas décadas modificaciones en su forma de aparición, agentes etiológicos y abordaje terapéutico. El objetivo de este trabajo fue analizar las características clínico epidemiológicas y de evolución de los casos de endocarditis infecciosa que cursaron internación en la sala de clínica médica del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, en un periodo de diez años. Estudio retrospectivo, descriptivo. Se analizaron los casos de endocarditis infecciosa definida según los criterios de Duke modificados, que se internaron desde el año 2006 al 2016. Se incluyeron 25 episodios de endocarditis infecciosa de 24 pacientes, siendo el 66,7% del sexo masculino y con edad promedio de 58,4 años. En el 44% de los casos se halló un evento predisponente, 28% fueron clasificados como nosocomiales y el 16% se presentaron sobre válvula protésica. El 96% de los pacientes presentaron fiebre. La presencia de nuevo soplo regurgitativo fue hallado en el 60% de los casos. Se aisló un microorganismo causal en hemocultivos en el 84% de los casos. El 96% de los pacientes que se realizaron un ecocardiograma tuvieron algún hallazgo de endocarditis infecciosa. El 60% de los pacientes presentaron complicaciones relacionadas a la endocarditis infecciosa y la mortalidad intrahospitalaria fue del 20%. La comparación de los resultados de este trabajo con un relevante estudio multicéntrico argentino, demuestra que las principales características clínico-epidemiológicas y de evolución son similares. Conocer las características los pacientes con endocarditis infecciosa de nuestro medio es esencial para un adecuado manejo de la patología.

Recibido:

Febrero 2019

Aceptado:

Marzo 2019

Dirección de

correspondencia:

Ana Laura Tomás.

tomasanalaura@gmail.com

Palabras Clave: Endocarditis, Infección bacteriana, Enfermedad valvular del corazón, Infecciones relacionadas con prótesis.

Abstract

Infective endocarditis has changed in the presentation, etiological agents and therapeutic approach in the last decades. Objective: to analyze the clinical-epidemiological and evolution characteristics of infective endocarditis cases that were hospitalized in the medical clinic service of the Hospital Municipal de Agudos Dr. Leonidas Lucero, in a ten years period. Material and methods: retrospective, descriptive study. We analyzed cases of infective endocarditis which were admitted defined according to modified Duke criteria from year 2006 to 2016. Results: We included 25 episodes of definitive infective endocarditis of 24 patients, being 66.7% male and with an average age of 58.4 years. In 44% of the cases a predisposing event was found, 28% were classified as nosocomial and 16% presented on prosthetic valve. 96% of the patients had fever. The presence of a new regurgitant murmur was found in 60% of the cases. A causal microorganism was isolated in blood cultures in 84% of the cases. 96% of the patients who underwent an echocardiogram had a finding of infective endocarditis. Sixty percent of the patients had complications related to infective endocarditis and the in-hospital mortality was 20%. Discussion: the comparison of the results of this study with a relevant Argentine multicentre study shows that the main clinical-epidemiological and evolution characteristics are similar. Knowing the characteristics of patients with infectious endocarditis in our environment is essential for an adequate management of the pathology.

Keywords: Endocarditis, Bacterial infections, Heart valve diseases, Prosthesis-related infections.

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) se define como la infección de la superficie endocárdica del corazón con afección de una o más válvulas cardíacas o de un dispositivo intracardíaco.¹ Es una patología compleja, que en las últimas décadas, ha presentado grandes modificaciones en su forma de aparición, agentes etiológicos y abordaje diagnóstico y terapéutico.^{2,3} La incidencia anual promedio es de 3 a 7 casos de EI por millón de habitantes, siendo mayor en hombres que en mujeres, con una relación 2,3:1.^{3,4} En nuestro país, según el consenso de la SADI (Sociedad Argentina de Infectología), la distribución etaria es trimodal, con tres picos de incidencia. El primero comprende el grupo etario de 20 a 25 años, asociado al uso de drogas endovenosas. El segundo grupo es alrededor de los 45 años, asociado a *Streptococcus viridans*. Y el último, es el grupo de los mayores de 65 años, asociado a bacilos gram negativos como agentes causales. Este último grupo se ha incrementado en el último tiempo debido a la mayor prevalencia de procedimientos invasivos endovasculares, estenosis aórtica y uso de prótesis cardíacas y marcapasos.³ Pese a los claros avances en el manejo, esta patología continúa teniendo elevada morbilidad, estimándose en un 23,5% en el estudio Predictores de mortalidad intrahospitalaria de la endocarditis infecciosa en la República Argentina (EIRA-2), que se realizó en 16 provincias de nuestro país.⁴ Comprende la cuarta causa de muerte por infección, luego de la sepsis, neumonía y abscesos intra-abdominales.²

Los microorganismos más frecuentemente asociados a endocarditis en válvula nativa son *Streptococcus viridans* (30-40%) u otro tipo de *Streptococcus spp* (15-25%), *Enterococcus spp* (5-18%), *Staphylococcus aureus* (10-27%), bacilos gram negativos del grupo HACEK (1,5-13%) y *Staphylococcus coagulasa negativos* (1-3%). En cambio, en el grupo de endocarditis definidas como nosocomiales, los gérmenes más frecuentemente hallados son *Staphylococcus spp* (piel), *Enterococcus spp* (tracto urinario) y bacilos gram negativos (infección asociada a catéter, vía aérea, etc). En adictos a drogas endovenosas o en personas con prótesis cardíacas, aumenta la prevalencia de *Staphylococcus spp* y en menor medida aparecen los *Streptococcus spp*.^{3,5}

Las principales complicaciones de la endocarditis son las cardíacas que se presentan en el 50% de los pacientes (falla cardíaca, insuficiencia valvular y trastornos de conducción), las neurológicas que ocurren en el 40% de los pacientes (accidentes cerebrovasculares embólicos, hemorragias y abscesos) y los émbolos sépticos que aparecen en el 25% de los pacientes (infartos renales, esplénicos), entre otras.

El objetivo del tratamiento en la EI es lograr la esterilización de las vegetaciones. Para ello es necesario administrar dosis altas de antibióticos por vía parenteral y durante un tiempo prolongado (habitualmente 4 a 6 semanas).⁶ La prevención de la EI es un pilar fundamental en el manejo de pacientes con condiciones predisponentes para desarrollar esta infección. Los pacientes portadores de enfermedades valvulares adquiridas (degenerativas) o congénitas, o portadores de prótesis cardíacas o endovasculares, deben tener una adecuada salud e higiene bucal y realizar quimioprofilaxis adecuada según las recomendaciones actuales.³

El objetivo del trabajo fue analizar las características clínico-epidemiológicas y de evolución de los casos de EI que cursaron internación en la Sala de Clínica Médica del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero (HMALL), en un periodo de 10 años.

Materiales y métodos

Tipo de estudio y población

Estudio retrospectivo, de corte transversal, descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de EI definitiva que se internaron en la Sala de Clínica Médica del HMALL entre septiembre de 2006 a septiembre de 2016. Esta sala de internación cuenta con un total de 40 camas y un promedio de egresos anuales de 1800 pacientes.

Variables de estudio y recolección de datos

Para recolectar los pacientes con posible EI se utilizaron los registros informáticos de diagnósticos de egreso de los pacientes. Se incluyeron los casos de EI definitiva, es decir, si el caso cumplía con los criterios de Duke modificados: dos criterios mayores o uno mayor

y tres menores o cinco menores (ver tabla 1). De estos pacientes se recolectaron, a partir de fuentes de información secundarias (historias clínicas en papel), datos referidos a variables clínicas, epidemiológicas y de evolución: edad, sexo, factores de riesgo para EI, origen extra o intrahospitalario, válvula afectada, válvula nativa o protésica, tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, hallazgos ecocardiográficos, gérmenes aislados, esquemas antibióticos indicados, complicaciones, indicación de tratamiento quirúrgico, mortalidad. Para definir si un paciente presentó indicación de tratamiento quirúrgico se utilizaron las recomendaciones que determina la Sociedad Europea de Cardiología.⁶

Análisis de resultados

Los datos obtenidos fueron cargados y analizados en planillas de Excel. Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio, utilizando medidas de tendencia central para las variables cuantitativas y de frecuencia para las cualitativas.

Resultados

Datos demográficos y factores predisponentes

Se analizaron 25 episodios de EI definitiva en 24 pacientes. El 66,7% fueron hombres, siendo la relación hombre/mujer de 2:1. La edad media de la población fue de 58,4 años (DE 18).

En el 44% de los casos se halló un evento predisponente para EI, como antecedente de un procedimiento endovascular (angiografía, colocación de catéter endovascular para infusión de fluidos o para hemodiálisis), extracción dentaria, ecografía trans-rectal, infección de piel (celulitis), infección urinaria y meningitis. El 48% de los casos de EI fueron en pacientes considerados inmunodeprimidos por presentar enfermedades oncológicas, oncohematológicas, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o ser enolistas.

De los 25 casos de EI, el 28% fueron clasificados como nosocomiales (7 casos) y el 16% se presentaron sobre válvula protésica (4 casos).

Criterios mayores	
1- Hemocultivos positivos para EI	- Microorganismos típicos y consistentes con EI de dos muestras separadas de hemocultivos: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , grupo HAVEK, <i>Staphylococcus aureus</i> o <i>enterococcus</i> adquirido en la comunidad (en ausencia de foco primario).
	- Microorganismos consistentes con EI con hemocultivos persistentemente positivos, definidos como: al menos dos hemocultivos positivos con 12 horas de diferencia; o 3 o más de 4 hemocultivos tomados en momentos distintos (siendo el primero y el último tomados con al menos una hora de diferencia); hemocultivo único para <i>Coxiella burnetii</i> o títulos anticuerpos IgG antifase I > 1:1800.
2- Evidencia de compromiso ecocardiográfico	- Ecocardiograma positivo para EI en el que se observe: masa intracardíaca oscilante dependiente de la válvula o estructuras de soporte, en la vía del chorro de regurgitación o en el material implantado en ausencia de una explicación anatómica consistente; absceso, o dehiscencia parcial de la sutura de una válvula protésica.
	- Nuevo soplo (no es suficiente que el soplo previo se haya agravado o modificado).
Criterios menores	
1- Comorbilidad médica predisponente, condición cardíaca predisponente o uso de inyecciones intravenosas.	
2- Fiebre mayor a 38°C.	
3- Fenómenos vasculares, émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival y lesiones de Janeway.	
4- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo.	
5- Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplan los criterios mayores anotados o evidencia serológica de infección activa de microorganismos consistentes de EI.	
Tabla 1. Criterios de Duke modificados para diagnóstico de endocarditis infecciosa.	

Hallazgos clínicos y de laboratorio

La media de tiempo entre el inicio de síntomas y la consulta al servicio de salud fue de 20,3 días (DE 16,2), con un intervalo entre 2 y 60 días. El 96% de los casos tuvo fiebre, y en el 60% se halló la presencia de nuevo soplo regurgitativo. Al menos un fenómeno vascular fue visto en el 28% de los casos, siendo los más frecuentes émbolos sépticos a pulmón y bazo. Las manifestaciones inmunológicas estuvieron presentes en el 32% de los casos, siendo más frecuentes las manchas de Roth, nódulos de Osler y glomerulonefritis. En todos los pacientes en los que se solicitaron reactantes de fase aguda se observó VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (reacción en cadena de la polimerasa) aumentadas.

Características microbiológicas

Se aisló un microorganismo causal en hemocultivos en el 84% de los casos, siendo en el 63,6% gérmenes típicos, tales como *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible (20%), *Streptococcus viridans* (16%) y *Enterococcus faecalis*. Los gérmenes atípicos estuvieron presentes en 36,3% de los casos, siendo en orden de frecuencia *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Staphylococcus Schleiferi* y *Streptococcus agalactiae* (ver tabla 2).

	n	%
Sin microorganismo identificado	4	16%
<i>Streptococcus spp</i>		
<i>S. viridans</i>	4	16%
<i>S. pneumoniae</i>	2	8%
<i>S. agalactiae</i>	1	4%
<i>Enterococcus spp</i>	3	12%
<i>Staphylococcus spp</i>		
<i>S. aureus</i> meticilino sensible	5	20%
<i>S. Coagulasa</i> negativos	1	4%
<i>S. epidermidis</i>	2	8%
Gram negativos	1	4%
Polimicrobiana	2	8%
Total	25	100%

Tabla 2. Microorganismo aislado en hemocultivos de los casos de EI del HMALL

	n	%
Válvula nativa		
Mitral	15	60%
Aórtica	6	24%
Tricúspide	1	4%
Válvula protésica		
Aórtica	2	8%
Tricúspide	1	4%
Total	25	100%

Tabla 3. Localización de la infección según tipo de válvula de los casos de EI del HMALL

Hallazgos ecocardiográficos y localización de la EI.

En el 56% de los casos se realizó un ecocardiograma transtorácico, mientras que el transesofágico se realizó en el 60%. En cinco pacientes se realizaron ambos estudios. El 96% de los casos que fueron sometidos a algún tipo de ecocardiograma tuvieron hallazgo de EI. Las válvulas más frecuentemente afectadas fueron las izquierdas. Un 60% de los casos presentaron infección en válvula mitral, 32% en válvula aórtica y un 8 % en válvula tricúspide (ver tabla 3). Los hallazgos ecocardiográficos fueron vegetaciones en el 83% de los casos, vegetaciones móviles en el 46%, regurgitación valvular en el 75%, abscesos en el 13%, perforación valvular 4%, ruptura de cuerda tendinosa 4% y deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo en 8%. Las vegetaciones tuvieron un tamaño promedio de 11x7 mm.

Evolución

El 60% de los casos presentaron complicaciones relacionadas a la EI, siendo las más frecuentes insuficiencia cardíaca (31,6%), insuficiencia renal aguda (21,1%), embolia a distancia y absceso intracardiaco (ambos presentes en un 15,8%) y ruptura de cuerda tendinosa (10,5%). Los esquemas antibióticos más utilizados empíricamente fueron ampicilina- gentamicina (40%), seguido de cefazolina- gentamicina (32%). Los antibióticos más utilizados para el tratamiento dirigido luego de la obtención de los hemocultivos fueron ceftriaxona, ampicilina y gentamicina. La mortalidad intrahospitalaria fue del 20%. La indicación del tratamiento quirúrgico estuvo presente en el 40% de los casos, siendo en orden de frecuencia por insuficiencia cardíaca

	EIRA-2 ⁴	Nuestro estudio
Cantidad de casos de endocarditis definitiva	390	25
Sexo masculino (%)	69,7	66,7
Edad media (años)	58,1	58,4
Evento predisponente (%)	54	44
Fenómenos vasculares (%)	21,5	28
Fenómenos inmunológicos (%)	9,5	23
Válvula afectada		
Aórtica (%)	32,2	32
Mitral (%)	35,8	60
Tricúspide (%)	7,6	8
Pulmonar (%)	0,5	-
Aórtica y mitral (%)	17,4	-
Válvula protésica (%)	19,2	16
Hallazgos ecocardiográficos		
Vegetaciones visibles (%)	85,5	83
Tamaño promedio de vegetaciones (mm)	13,7	11
Reflujo valvular (%)	65,3	75
Absceso del anillo (%)	7,9	13
Perforación valvular (%)	6,4	4
Ruptura cordal (%)	4,3	4
Rescate microbiológico (%)	82,3	84
Staphylococcus (%)	38	32
Streptococcus (%)	39,4	28
Enterococcus (%)	10,8	12
Complicaciones (%)	67	60
Insuficiencia cardíaca (%)	35,5	26
Insuficiencia renal aguda (%)	19,4	21,7
Embolia a distancia (%)	19,1	17,4
Absceso (%)	7,9	8,7
Infección no controlada (%)	7,1	30,4
Mortalidad (%)	24,3	20
Tabla 4. Comparación entre nuestro estudio y el estudio EIRA-2		

asociada a disfunción valvular, lesión destructiva y absceso aórtico.

Discusión

La EI continua representando hoy en día un reto diagnóstico dadas sus múltiples formas de presentación. En nuestro estudio, la edad media de los pacientes fue de 58,4 años y la relación hombre/mujer 2:1, lo cual coincide con los resultados del estudio EIRA-2⁴ que fue realizado en nuestro país. En nuestro trabajo, el 44% de los casos tuvo algún evento predisponente para presentar endocarditis, siendo el 54% lo publicado en el estudio argentino. En dicho trabajo reportan un 16% de endocarditis presente en personas con válvula protésica, siendo este el mismo valor hallado entre nuestros pacientes. Un 16% de los casos de nuestro trabajo no tuvieron rescate microbiológico, siendo un porcentaje similar al

reportado por el estudio EIRA-2 (17,7%). Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus*, seguido de *Streptococcus viridans*, coincidiendo con el estudio EIRA-2 y a la inversa que el estudio previo EIRA-1.⁷ Durante muchos años, la EI por *Staphylococcus aureus* se observó mayoritariamente en la comunidad, sobre todo en pacientes con drogadicción intravenosa.⁸ En el último tiempo, debido fundamentalmente al aumento en la indicación de implantación de prótesis valvulares, marcapasos y desfibriladores, a la colocación de catéteres intravasculares y a otros procedimientos invasivos, el porcentaje de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* tuvo un aumento sustancial.⁹ En varias regiones del mundo, la EI por *Staphylococcus aureus* ha superado a *Streptococcus viridans* como primer germen productor de la enfermedad.⁸ Esta tendencia en nuestro país, en los últimos años se observó

fundamentalmente por un aumento en las EI nosocomiales y protésicas.⁴ Desconocemos si en nuestro medio también existió esa inversión de los microorganismos aislados en el tiempo, ya que no poseemos análisis de datos de años previos.

La mortalidad intrahospitalaria hallada en nuestro estudio fue del 20%, algo menor a la que reportan en el EIRA-2 (ver tabla 4).

Entre las limitaciones de este estudio, podemos mencionar que al ser retrospectivo, podrían haber quedado excluidos casos de EI que no hayan sido adecuadamente registrados. Por otro lado, la muestra de estudio (25 casos) es muy pequeña para establecer conclusiones sobre las diferencias halladas con respecto al estudio multicéntrico EIRA-2.

Como conclusión, la comparación entre los resultados generados a partir de los registros de nuestro hospital y los del estudio multicéntrico argentino EIRA-2, demuestra que las principales características clínico-epidemiológicas y de evolución son similares. La EI es una enfermedad que requiere alta sospecha diagnóstica dado que presenta una alta tasa de complicaciones con gran morbilidad asociada. Los pacientes con EI por *Staphylococcus aureus* tienen un perfil de alto riesgo clínico y su pronóstico es grave, con una mayor ocurrencia de complicaciones embólicas, así como una mayor mortalidad hospitalaria en comparación con las EI producidas por otros gérmenes.^{4,8,9} Dado que la EI por *Staphylococcus aureus* se observa cada vez con mayor frecuencia, será fundamental desarrollar en el futuro conductas más agresivas con la finalidad de mejorar el pronóstico de la enfermedad. Conocer las características clínico epidemiológicas de los pacientes con endocarditis infecciosa de nuestro medio es esencial para lograr un diagnóstico precoz y tratamiento exitoso de la misma.

Conflicto de interés

El autor de este trabajo declara no poseer conflicto de interés.

Bibliografía

1. Sexton DJ, Fowler VG. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected native valve endocarditis. Up to date. Sep 2016
2. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Oct 13;132 (15):1435-86.
3. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Endocarditis Infecciosa. Comisión de Diagnóstico y Evaluación de la Endocarditis Infecciosa. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:507-514.
4. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, et al. EIRA-2 Investigators. 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 Feb;151(2):545-52.
5. Perdomo García FJ, Martínez Muñiz JO, Machín Rodríguez JC, Torralbas Reverón FE, Díaz Ramírez S. Endocarditis infecciosa: una revisión bibliográfica necesaria. Artículo de revisión. *MEDISAN* 2010;14(1):90.
6. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Zotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol. Rev Esp Cardiol*. 2016;69:69.e1-e49.
7. Ferreiros E, Casabé JH, Nacinovich F, Swieszkowski S, Cohen Arazi H, Cortés C, et al. Endocarditis infecciosa por *S. aureus* en la Argentina: EIRA 2. Análisis comparativo luego de 10 años de los estudios EIRA 1 y 2. *Rev Argent Cardiol*. 2006; 74: 35-42.
8. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E; ICE Investigators. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293:3012-21.
9. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999;29:239-44.

