

REGISTRO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL SANATORIO ADVENTISTA DEL PLATA

RETROSPECTIVE REGISTRY OF PATIENTS WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS AT THE SANATORIO ADVENTISTA DEL PLATA

ELI ARADO FILHO¹, LUIS E. MANTILLA², JESSIE A. IGLESIAS³, ANDREA P. TREVISAN¹, IVANA F. BOLZAN¹, BRANDON S. ESTAY¹, JOSÉ L. QUIÑONES¹, CARLOS D. SCHMIDT⁴

RESUMEN

Introducción. Desde su descripción por Osler hasta la actualidad, la endocarditis infecciosa (EI) ha presentado un carácter epidemiológico cambiante, con alta morbimortalidad. Las válvulas nativas son las más frecuentemente afectadas, con fuerte predominio de las válvulas aórtica y mitral. El uso del eco-Doppler cardíaco, hemocultivo (HC) automatizado y el implemento de los criterios diagnósticos de Duke son recursos fundamentales en el diagnóstico. Los *Staphylococcus* y los *Streptococcus* son los gérmenes más rescatados en los HC. Con el aumento de la expectativa de vida, el mayor número de pacientes con enfermedad valvular degenerativa y el creciente número de pacientes con dispositivos intracardíacos, no ha bajado su incidencia ni su mortalidad. Con frecuencia se evidencian complicaciones graves como la insuficiencia cardíaca, shock y embolia séptica.

Objetivos. Describir las características epidemiológicas locales de la EI. **Materiales y métodos.** Este es un estudio descriptivo y observacional con características epidemiológicas. Fueron incluidos 18 pacientes diagnosticados con EI entre enero de 2014 y julio de 2015, 12 varones (66,7%) y 6 mujeres (33,3%), la edad promedio fue de 67 años.

Resultados. La prevalencia de EI fue de 5,6 pacientes por cada 100.000 consultas realizadas con una mortalidad de 16,7%. Los *Streptococcus* presentaron mayor prevalencia y no se rescataron gérmenes multiresistentes. La válvula más afectada fue la mitral (44,4%). El 100% de los pacientes que no presentaron síntomas típicos al ingreso fallecieron. Todos los pacientes fueron sometidos a eco-Doppler cardíaco visualizándose vegetaciones.

Discusión. La mortalidad relacionada a la ausencia de síntomas típicos puede deberse al diagnóstico tardío y al uso de antibióticos previos. La mayor tasa de afectación de la válvula mitral propone que nuestro centro no ha acompañado la tendencia del fuerte aumento de la afectación aórtica. Nuestros predictores de mortalidad son similares a registros nacionales.

Conclusiones. En el Sanatorio Adventista del Plata (SAP) sigue siendo más frecuente la EI por *Streptococcus* y la afectación valvular mitral, pese a la disminución mundial de esta localización. El paciente con síndrome febril prolongado debe ser estudiado cuidadosamente y de manera multidisciplinaria.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, válvula mitral, mortalidad, *Streptococcus*, eco-Doppler cardíaco.

ABSTRACT

Introduction. From its description by Osler to the present day, infective endocarditis (IE) has presented a changing epidemiological character, with high morbidity and mortality. Native valves are the most frequently affected, with a strong predominance of the aortic and mitral valves. The use of cardiac echocardiography, automated blood culture (BC) and the implementation of Duke's diagnostic criteria are fundamental resources in the diagnosis. *Staphylococcus* and *Streptococcus* are the most detected germs in BC. With the increase in life expectancy, the higher number of patients with degenerative valvular disease and the increasing number of patients with intracardiac devices, their incidence or mortality did not reduce. Serious complications such as heart failure, shock, and septic embolism are often present.

Objectives. To describe the local epidemiological characteristics of IE. **Materials and methods.** This is a descriptive and observational study with epidemiological characteristics. Eighteen patients diagnosed with IE between January 2014 and July 2015, 12 men (66.7%) and 6 women (33.3%) were included; the average age was 67 years.

Results. The prevalence of IE was 5.6 patients per 100,000 queries performed with a mortality of 16.7%. *Streptococcus* had a higher prevalence and no multiresistant germs were recovered. The most affected valve was the mitral valve (44.4%). 100% of patients who did not present typical symptoms at admission died. All patients underwent cardiac echocardiography with visualization of vegetations.

Discussion. Mortality related to the absence of typical symptoms may be due to a late diagnosis and use of previous antibiotics. The higher rate of involvement of the mitral valve suggests that our center has not accompanied the tendency to a strong increase of aortic involvement. Our mortality predictors are similar to national registries.

Conclusions: At the Sanatorio Adventista del Plata, IE by *Streptococcus* and mitral valve involvement are still more frequent, despite the global decrease of this location. Patients with prolonged febrile syndrome should be studied carefully and in a multidisciplinary way.

Keywords: endocarditis, mitral valve, mortality, *Streptococcus*, echocardiography.

REVISTA CONAREC 2017;33(139):101-107 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Las primeras observaciones clínicas sobre la endocarditis infecciosa (EI) fueron relatadas por Jean François Fernel (1497-1558), y Lázaro Riverius (1589-1655) fue quien constató la presencia de vegetaciones cardíacas en autopsias^{1,2}. Las características clínicas fueron descritas posteriormente por William Osler, en 1885, denominándola desde entonces como enfermedad de Jaccoud-Osler-Libman, endocarditis maligna o endocarditis bacteriana³.

Actualmente, por definición, la EI es considerada como la invasión del endotelio cardíaco por microorganismos infecciosos, afectando válvulas, paredes cardíacas, cortocircuitos arteriovenosos y

1. Residente de Cardiología.
2. Staff e Instructor de la Residencia de Cardiología.
3. Jefe de Residentes de Cardiología.
4. Jefe del Servicio de Cardiología.

Sanatorio Adventista del Plata, Libertador San Martín, Entre Ríos, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Dr. Eli Arado Filho | 25 de Mayo 255, E3103XAF Libertador San Martín, Entre Ríos, Rep. Argentina | eliarado@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 16/11/2016 | Aceptado: 25/03/2017

Tabla 1. Principales características epidemiológicas de la endocarditis infecciosa en el Sanatorio Adventista del Plata y diferentes instituciones de salud en Argentina.

	EIRA* 1 n=294 (1992-1993)	EIRA** 2 n=470 (2001-2002)	HPCR*** n=57 (2002-2011)	SAP 1 n=16 (2007-2009)	SAP 2 n=18 (2014-2015)
Edad [media(±DE)]	51,3(±18,6)	58,1(±17,6)	49,9(±16)	60(±16,8)	67(±18)
Masculino	69,50%	69,70%	76,40%	81,30%	66,70%
Femenino	30,50%	30,30%	23,60%	18,70%	33,30%
Relación masculino/femenino	2,3:1	2,3:1	3,2:1	4,3:1	2,0:1
Días de internación		23	25		28
Ausencia de enfermedad cardíaca conocida	45,00%	33,80%	57,90%		55,60%
Derivados a tratamiento quirúrgico	28,20%	24,30%	31,60%	37,50%	16,70%
Evento potencialmente causante	63,30%	54,00%	52,60%		16,70%
Mortalidad	23,50%	24,30%	31,60%	12,50%	16,70%
Complicaciones durante internación	69,40%	67,00%	73,70%	56,30%	77,80%
El válvula protésica	8,50%	19,20%	3,60%		16,70%
El válvula nativa	91,50%	75,50%	96,40%		61,10%
El válvula aórtica	39,00%	32,10%	49,10%		16,70%
El válvula mitral	29,00%	35,80%	9,00%	50,00%	44,40%
Hemocultivos negativos	20,40%	17,70%	8,80%	25,00%	16,70%
Tratamiento antibiótico previo	60,00%	63,20%			55,60%
El por <i>Streptococcus</i>	47,00%	39,40%	31,60%	50,00%	44,40%
El por <i>Streptococcus viridans</i>	30,80%	26,80%	29,80%	18,80%	22,20%
El por <i>Streptococcus bovis</i>		5,50%	1,80%	18,80%	22,20%
El por <i>Staphylococcus</i>		38,00%	45,70%	12,50%	11,10%
El por <i>Staphylococcus aureus</i>	26,00%	30,00%	42,10%	12,50%	11,10%
El por <i>Enterococcus</i>	11,00%	10,80%	8,80%	12,50%	22,20%

El: endocarditis infecciosa. EIRA: endocarditis infecciosa en la República Argentina. *EIRA 1²⁹. **EIRA 2^{5,23}. ***HPCR: Hospital Provincial del Centenario Rosario⁶. SAP: Sanatorio Adventista del Plata. SAP 1³⁶.

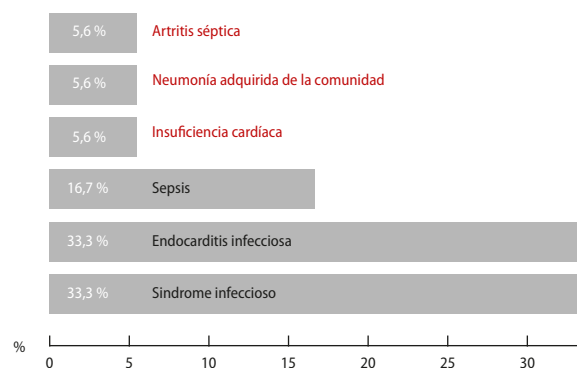


Figura 1. Distribución de frecuencia de los motivos de ingreso a internación de los pacientes con endocarditis infecciosa en el registro SAP 2 (n=18). La distribución de frecuencia de los motivos de ingreso de los pacientes con endocarditis infecciosa en el registro SAP 2, donde se observa el predominio del diagnóstico de endocarditis infecciosa (33,3%) y síndrome infeccioso (33,3%). SAP: Sanatorio Adventista del Plata.

material protésico endocavitario^{2,4}. La clasificación de esta enfermedad está basada en múltiples factores, como por ejemplo: a) ubicación anatómica: izquierda o derecha, b) situación diagnóstica: activa o recurrente, c) según los criterios diagnósticos: probable, definitiva o descartada, d) tiempo de evolución: aguda, subaguda o crónica e) válvula protésica: precoz o tardía, f) hemocultivo: negativo o positivo, g) forma de contagio: adquirida en la comunidad o nosocomial⁴⁻⁷.

La EI fue una enfermedad 100% fatal hasta hace tres generaciones. Tiene un carácter epidemiológico cambiante, que plantea actualización permanente y adecuación teórico-práctica en su tratamiento^{5,7-11}. La incidencia anual puede variar entre 1,7 a 4 casos

por cada 100.000 pacientes en Argentina; hasta 3 a 10 por cada 100.000 pacientes en EUA^{3-6,12}. Pese a las mejoras en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, no se ha observado descenso en su incidencia y mortalidad, lo que podría explicarse por el aumento de la expectativa de vida, la mayor sobrevivencia de pacientes con valvulopatías degenerativas, portadores de prótesis cardíacas y dispositivos endocavitarios, y la mayor prevalencia de pacientes inmunodeprimidos^{2,4,5,10,13-16}. La EI es una enfermedad con alta morbimortalidad y con frecuencia se observan complicaciones graves, como la embolia séptica, absceso valvular, insuficiencia cardíaca e infección persistente^{9,17-19}.

Inicialmente, los síntomas se relacionan con síndrome febril prolongado, presentando astenia, anorexia y pérdida de peso, y con menor frecuencia asociados a la presencia de estigmas clínicos, como las lesiones de Janeway, hemorragias de Roth y nódulos de Osler^{4,5}. Sin embargo, en ocasiones puede debutar en forma aguda, con síntomas atípicos, e incluso fatal, sin síntomas previos²⁰⁻²².

Los predictores de mortalidad intrahospitalaria son: la edad avanzada, sepsis o shock séptico e insuficiencia cardíaca. Otros predictores descriptos son: hipertermia persistente, insuficiencia hepática, accidente cerebrovascular, uso de antibióticos previo al hemocultivo (HC), indicación quirúrgica, necesidad de cirugía de urgencia, insuficiencia renal, El por *Staphylococcus* y microorganismos multirresistentes, El nosocomiales, El izquierda o múltiple, El de válvulas protésicas, El con HC negativos, paciente inmunodeprimido y la diabetes mellitus^{5,8,19,23-26}.

El diagnóstico de EI es un desafío médico continuo. Se ha logrado optimizar el diagnóstico mediante el uso de los criterios de la Universidad de Duke modificados, la estandarización de los hemocultivos y el uso

Tabla 2. Frecuencia de uso del eco-Doppler cardíaco y sus principales hallazgos en el registro SAP 2 comparados con los registros EIRA 2 y HPCR.

	EIRA* N=470	2HPCR** N=57	SAP 2 N=18
Eco-Doppler cardíaco	99,80%	100%	100%
ETE	35,50%	52,60%	50%
ETT	64,30%	47,40%	50%
Vegetaciones visibles	85,50%	91,20%	100%
Insuficiencia valvular	65,30%	49,10%	83,30%
Absceso del anillo	7,90%	5,30%	5,60%
Perforación valvular	6,40%	49,10%	11,10%

*EIRA 2: endocarditis infecciosa en la República Argentina 25,8,23. **HPCR: Hospital Provincial del Centenario Rosario²⁶. ETE: eco-Doppler cardíaco transefágico. ETT: eco-Doppler cardíaco transtorácico. SAP: Sanatorio Adventista del Plata.

del ecocardiograma^{12,26,27}. A pesar de estos avances, aún existe un gran número de pacientes que son diagnosticados tardíamente^{2,11}.

Se ha reportado mayor incidencia de EI en válvulas nativas, principalmente mitral y aórtica^{6,8,9,13,23,26,28,29}. Los gérmenes más prevalentes son el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus viridans*, con una marcada tendencia a observar gérmenes resistentes^{12,18,26,28,30,31}.

La EI requiere tratamiento médico prolongado, y en muchos casos, tratamiento médico-quirúrgico combinados, situación que puede ser necesaria hasta en el 40-50% de los casos^{12,18,28,32-34}.

Los principales criterios quirúrgicos son la insuficiencia valvular con síntomas o signos de insuficiencia cardíaca, El por hongos o microorganismos multirresistentes, infección persistente, absceso perivalvular, endocarditis de válvula protésica, El en dispositivos endocavitarios, embolia recurrente y vegetaciones móviles mayores a 10 mm^{33,34}. En los últimos años se ha alentado la formación de un equipo multidisciplinario para el abordaje de la EI, y la salud bucal ha tomado un rol importante en la prevención, restringiéndose la profilaxis antibiótica a poblaciones de riesgo^{6,10,12,18,35}. Se introdujo el término El nosocomial, aplicable a los casos en que la enfermedad se manifiesta en las 72 horas posteriores a la internación hospitalaria o luego de 4-8 semanas de un procedimiento invasivo^{4,5}.

En Argentina se han llevado a cabo diferentes estudios relacionados con la EI, de los cuales destaca el estudio Endocarditis Infecciosa en la República Argentina (EIRA), que incluye a la fecha tres etapas^{8,13,23,29}. Otro estudio regional de relevancia es el realizado por el Hospital Provincial del Centenario de Rosario (HPCR); estos estudios han permitido conocer el comportamiento de la EI de manera más cercana a nuestra realidad²⁶.

El Sanatorio Adventista del Plata (SAP) realizó una revisión de casos de EI entre los años 2007 y 2009³⁶. Recientemente participó del EIRA en su tercera edición, del cual aún esperamos resultados.

Se proponen como objetivos de este estudio describir las características epidemiológicas locales de la EI y compararlas con series publicadas en nuestro país.

MATERIALES Y MÉTODOS

El protocolo del estudio fue evaluado y aprobado por el Departamento de Docencia e Investigación del SAP. El presente estudio es observacional, descriptivo y transversal, de características epidemiológicas. Se utilizaron como criterios de inclusión todos los pacientes con diagnóstico

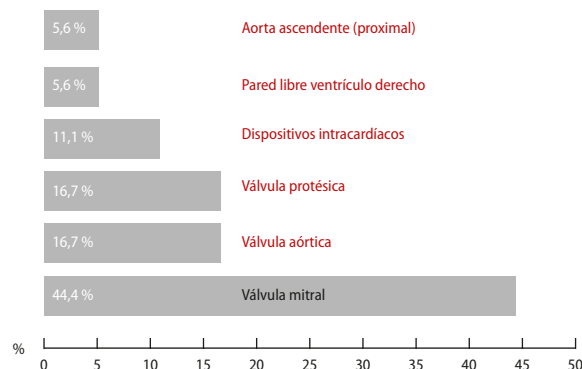


Figura 2. Distribución de frecuencia de endocarditis infecciosa en el registro Sanatorio Adventista del Plata 2, acorde a estructura afectada (n=18). La distribución de frecuencia de endocarditis infecciosa (n=18) según la estructura afectada demuestra la mayor incidencia sobre la válvula mitral (44,4%).

de EI según los criterios de Duke modificados en el período comprendido entre enero de 2014 y julio de 2015, en el SAP.

Cumplieron estos criterios 18 pacientes, 12 varones (66,7%) y 6 mujeres (33,3%), la edad promedio fue de 67 años (± 18), con una relación varón/mujer de 2:1.

Se utilizaron los programas Excel 2010 como base de datos y el SPSS 20.0 para análisis estadísticos descriptivos y tabla de contingencia.

RESULTADOS

Se analizaron las características epidemiológicas de los 18 pacientes diagnosticados con EI definitiva según los criterios de Duke modificados.

La prevalencia fue de 5,6 pacientes por cada 100.000 consultas realizadas en el SAP, siendo 0,96 pacientes por cada 1.000 internaciones en el Servicio de Cardiología. La mortalidad fue del 16,7%. El promedio de días de internación fue de 28 (± 14). Las características epidemiológicas se detallan en la **Tabla 1**.

De los 18 pacientes, el 44,4% presentaba cardiopatía conocida con anterioridad, siendo la enfermedad valvular degenerativa la más frecuente (50%); otras cardiopatías halladas fueron comunicación interventricular, prolapso mitral y dispositivos intracavitarios. El 55,6% restante no presentaban cardiopatías conocidas. Respecto a los factores predisponentes de EI, encontramos que la mayoría de nuestros casos no presentaban historia de procedimientos invasivos previos o cirugías dentro de los últimos tres meses (83,3%).

El 94,4% de los casos se manifestó como una enfermedad subaguda, la forma aguda se presentó únicamente en un caso y la EI crónica no fue observada en nuestro estudio.

Los síntomas iniciales de la EI fueron los clásicos: síndrome febril prolongado, astenia, decaimiento general y pérdida de peso en 83,3% de los pacientes. Poco más de la mitad de los casos (55,6%) se encontraban bajo tratamiento antibiótico empírico al momento de la primera consulta, en ausencia de foco infeccioso evidente.

Todos los pacientes que no presentaron síntomas típicos de síndrome febril, astenia, decaimiento general o hiporexia fallecieron.

Ante la sospecha clínica, la totalidad de los pacientes se sometieron a análisis clínicos, hemocultivos automatizados (2 muestras), radiografía de tórax y electrocardiograma.

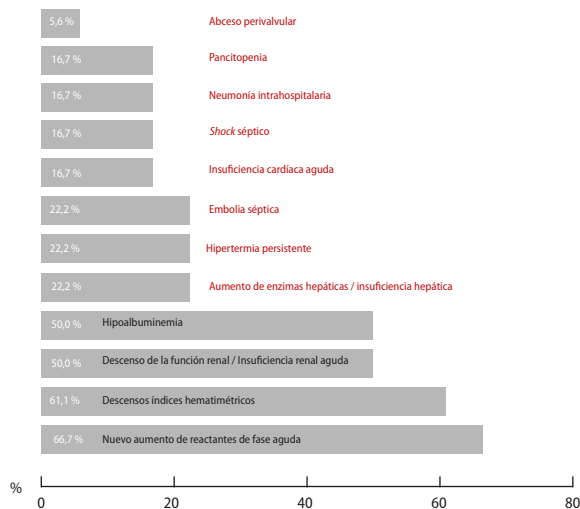


Figura 3. Distribución de las complicaciones clínicas y en análisis de laboratorio relacionadas a la endocarditis infecciosa (n=18). De los 18 pacientes incluidos en este registro, la embolia séptica, la insuficiencia cardíaca aguda y el shock séptico fueron las complicaciones clínicas más frecuentes relacionadas a la EI, así como el nuevo aumento de reactantes de fase aguda y el descenso de índices hematimétricos fueron las complicaciones más frecuentes encontradas en los análisis de laboratorio.

Ingresaron con el diagnóstico de EI definitiva un tercio de los pacientes (33,3%), siendo los 66,7% restantes diagnosticados como EI definitiva durante la internación. Otros motivos de ingreso fueron síndrome infeccioso en estudio/sepsis en 50% de los casos. Los demás motivos de ingreso se detallan en la **Figura 1**.

Los hemocultivos resultaron negativos en 16,7% de los casos, todos ellos presentaron complicaciones relacionadas con la EI. El 66,6% de los hemocultivos negativos fueron EI de válvulas nativas, afectando en todos los casos la válvula mitral y generando insuficiencia mitral moderada a severa. De los 15 hemocultivos positivos, los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron el *S. viridans*, el *Streptococcus bovis* y el *Enterococcus faecalis*, cada uno de ellos en 26,7% de los casos.

En todas las EI de válvula aórtica (tres nativas y una protésica), el microorganismo causal fue *E. faecalis*, desarrollando insuficiencia aórtica en 75% de los casos. El *E. faecalis* presentó resistencia antibiótica en el 75% de los casos.

Notamos una mayor frecuencia de agresión mitral por *S. viridans*, que en el 50% de los casos evolucionó a insuficiencia mitral de grado moderado a severo.

El antibiograma demostró que el 33,3% de los gérmenes rescatados presentaban algún tipo de resistencia a antibióticos, pero ninguno de ellos era multiresistente. Los microorganismos que presentaron resistencia antibiótica lo hicieron a los siguientes antibióticos: gentamicina, eritromicina, ciprofloxacina, colistina y estreptomina.

En todos los pacientes se realizó ecocardiograma; en total, 44 estudios, de los cuales 22 fueron transtorácicos (ETT) y 22 fueron transesofágicos (ETE), con un promedio de 2,44 estudios por paciente. El ETE fue decisivo para el diagnóstico de ocho pacientes, mientras que en 10 casos se visualizaron las vegetaciones desde el ETT (**Tabla 2**).

La válvula mitral fue la mayormente afectada (44,4%), seguida por la válvula aórtica y válvulas protésicas, en 16,7% cada una. Las demás localizaciones se describen en la **Figura 2**. Además de la observación de vegetaciones, el hallazgo más relevante observado por medio del

eco-Doppler cardíaco fue la insuficiencia valvular (83,3% de los casos), de los cuales 38,9% fueron regurgitaciones aórticas de moderadas a graves, y 44,4% de insuficiencia mitral (**Tabla 2**). La mayor parte de las EI se presentaron como vegetaciones únicas (83,3%), como dos vegetaciones en 11,1% y tres vegetaciones en 5,6%.

Respecto del tratamiento, el 83,3% de los pacientes recibieron tratamiento médico exclusivo. Los días promedio de antibioticoterapia por paciente fueron 27 (± 8). Los antibióticos más utilizados fueron: penicilina G benzatínica (66,7%), gentamicina (55,6%) y ampicilina sulbactam (50%). Pese al tratamiento antibiótico acorde al antibiograma, dos pacientes no presentaron mejoría clínica durante los primeros siete días de tratamiento, por lo que se cambió el antibiótico a piperacilina tazobactam y vancomicina, lográndose resultados aceptables. Vale aclarar que en estos dos casos no se pudo determinar la presencia de infección intrahospitalaria.

El 38,9% de los pacientes tenía criterio quirúrgico, pero solamente 16,7% de ellos fueron sometidos a cirugía. Los principales motivos de no realizar la cirugía fueron el rechazo por parte del paciente y de sus familiares, y las comorbilidades existentes al momento de la internación. Por otra parte, un paciente tuvo indicación de tratamiento antibiótico supresivo permanente.

Se evidenciaron complicaciones asociadas a la EI o a su tratamiento en 77,8% de los casos. En cuanto a las relacionadas con análisis clínicos, el hallazgo más frecuente fue un nuevo aumento de reactantes de fase aguda (66,7%), seguido por el descenso de índices hematimétricos (61,1%), insuficiencia renal (50%) e hipoalbuminemia (50%). La complicación clínica más frecuente fue la embolia séptica (22,2%), seguida de la insuficiencia cardíaca aguda (16,7%), shock séptico (16,7%) y neumonía intrahospitalaria (16,7%). El 75% de los pacientes que presentaron embolia séptica fueron sometidos a esplenectomía por la presencia de absceso esplénico. Otras complicaciones se describen en la **Figura 3**.

Los principales predictores de mortalidad observados en esta serie fueron la edad mayor a 68 años (± 11), la insuficiencia cardíaca y el shock séptico, así como la ausencia de síntomas típicos de EI al ingreso.

Fueron predictores de requerimiento de internación en unidad de terapia intensiva y asistencia ventilatoria mecánica, el shock séptico, la ausencia del rescate de microorganismos en los hemocultivos y las EI por *S. aureus*.

El único predictor de necesidad de tratamiento quirúrgico fue la EI causada por *E. faecalis* (66,6%).

No hubo relación entre mortalidad y microorganismo causal. En las tres defunciones registradas, los microorganismos involucrados en cada uno de los casos fueron: *S. aureus*, *S. viridans* y HC negativo.

La cantidad de vegetaciones observadas en el ecocardiograma Doppler no se relacionó con la mortalidad.

DISCUSIÓN

Encontramos en este trabajo una riqueza en datos que nos permiten entender la EI como una entidad cambiante a lo largo del tiempo. La edad media de aparición fue de 67 años, marcando una tendencia de presentación a edades más tardías en comparación con el reporte previo de la institución y con los estudios publicados a nivel nacional. Este

hecho podría ser reflejo del aumento de la expectativa de vida de la población general y el consecuente aumento de la morbilidad de dicha población, en donde se observan mayor aparición de enfermedades valvulares degenerativas, uso de válvulas protésicas, procedimientos endovasculares y uso de dispositivos intracardíacos^{4,5}. La relación masculino/femenino guarda nexos con las series publicadas^{4,5,26}.

La mortalidad total fue 16,7%, ligeramente menor a la reportada en otras series^{4,5,8,29,37}. Datos preliminares del estudio EIRA 3 indican que la mortalidad hospitalaria no se ha modificado respecto de los reportes previos¹³. Quizás la menor mortalidad en este estudio se deba a la menor aparición de gérmenes comúnmente conocidos como agresivos (*S. aureus*), así como también a la menor resistencia antibiótica observada en la institución. Como dato curioso, la mortalidad hallada se contrapone a la alta tasa de complicaciones descritas durante la internación en nuestra institución que, comparada con otras series, permite observar menor número de complicaciones con mayor mortalidad, lo que podría explicarse porque en las complicaciones analizadas se incluyeron factores intrínsecos de la enfermedad, así como eventos relacionados con internaciones prolongadas.

Los pacientes que se presentaron clínicamente con síntomas atípicos al ingreso tuvieron un desenlace fatal, que podría atribuirse a que la mitad de estos pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico sin foco evidente al momento del diagnóstico, factor que podría solapar los síntomas y retrasar el diagnóstico y el inicio del antibiótico específico para el germen causal. Notamos que otros autores reportan similar uso de antibióticos previo^{8,29}.

Numerosos autores internacionales señalan que actualmente la válvula aórtica ha desplazado a la mitral como sitio principal de afectación, debido al descenso de patología reumática, con un aumento paralelo en la incidencia de algún tipo de valvulopatía degenerativa, descartando la enfermedad reumática como factor de riesgo de EI^{14,26,28}. Contrario a lo expuesto, la válvula mitral sigue siendo la más involucrada en nuestro medio. El SAP se ubica en un medio rural, en un país del tercer mundo, donde la prevalencia de fiebre reumática aún es alta, lo que podría explicar que en la institución no se hayan observado los cambios epidemiológicos descritos por otros autores de países distintos. Nuestros datos se correlacionan con los publicados en el estudio EIRA 2, donde se observa igual comportamiento⁸.

Los gérmenes más frecuentes fueron los *Streptococcus*, observándose menor incidencia de *Staphylococcus*, al igual que lo documentado por los estudios EIRA 1 y EIRA 2. Sin embargo, en el HPCR describen un aumento en la aparición de EI por *Staphylococcus*, coincidiendo con los datos preliminares del EIRA 3, donde se señala el *S. aureus* como el microorganismo etiológico más frecuente^{13,26}. Cabe destacar que la frecuencia de *Enterococcus* hallada no es despreciable, encontrándose en segundo lugar entre los gérmenes aislados. En nuestro estudio, encontramos un solo caso de EI por grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*).

El ecocardiograma fue fundamental a la hora de establecer el diagnóstico. Notamos que en esta institución es muy frecuente el uso del ETE para realizar el mismo. Diferente es de lo reportado en HPCR, donde bastó el uso de ETT para establecerlo en la mayoría

de los casos²⁶. Encontramos que la combinación de ETT + ETE resulta el método de elección en el SAP, así como en el EIRA 2.

La tasa de complicaciones fue alta, en comparación con otros centros^{5,8,13}. La complicación clínica más frecuente relacionada con EI fue la embolia séptica, contrario a lo hallado en los estudios EIRA 1 y 2, donde las complicaciones más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca y las embolias periféricas^{5,8,13}. Una serie chilena de 261 pacientes reporta similares resultados; ellos encuentran que los eventos embólicos se relacionaban frecuentemente con la infección por *S. aureus*¹⁸. En nuestro caso, las embolias observadas se asociaron en su mayoría a la EI de válvula mitral, y a su vez, el germen asociado con mayor frecuencia fue el *S. viridans*. Estos hallazgos coinciden con lo relatado por otros autores, quienes han señalado la asociación entre embolias, localización mitral e infección por *S. viridans*^{5,38-40}.

El plan de tratamiento médico exclusivo fue el más utilizado en nuestro estudio. La indicación quirúrgica fue similar a lo descrito en los estudios EIRA 1 y 2 y refleja el comportamiento nacional, según los datos preliminares del EIRA 3, pero menor que lo reportado en la serie chilena antes mencionada^{5,8,13,18}. A pesar de que la indicación quirúrgica es similar, vemos menor número de procedimientos quirúrgicos, como explicamos con anterioridad, debido a la falta de consentimiento por parte del paciente.

La edad como predictor de mortalidad coincide con lo reportado en estudios previos, variable que claramente es influenciada por comorbilidades propias de cada grupo etario⁸.

Asimismo, se observó una fuerte asociación entre la presencia de shock séptico e insuficiencia cardíaca, y la mortalidad.

LIMITACIONES

Debemos señalar que al tratarse de un estudio observacional, presenta sesgos del observador, ya que los datos obtenidos surgen de las historias clínicas. Reconocemos que el número de casos analizados es pequeño, pero creemos que es un número no despreciable debido al medio en donde nos encontramos.

CONCLUSIÓN

Identificar las particularidades de EI en nuestro medio nos permite realizar un diagnóstico de situación y plantear metas que nos lleven a optimizar esfuerzos en beneficio de los pacientes. Si bien muchos de los datos obtenidos son similares a los reportados en distintas publicaciones, notamos que en el SAP sigue siendo más frecuente la EI de válvula mitral, pese a la disminución mundial de esta localización. Los *Streptococcus* siguen siendo el germen más frecuente, a pesar de que esta institución realiza numerosos tratamientos invasivos que podrían cooperar con la colonización por *Staphylococcus*. Por otra parte, entendemos que el paciente con síndrome febril prolongado es un paciente que debe ser estudiado cuidadosamente y de manera multidisciplinaria. Enfatizamos la necesidad de una alta sospecha clínica por parte del personal de salud, ya que uno de los datos más curiosos de esta investigación ha sido que los síntomas atípicos fueron predictores de mortalidad.

En nuestra experiencia, fue una chispa inspiradora el hecho de pertenecer al estudio EIRA 3, ya que nos permitió prestar atención a datos que anteriormente creíamos no tan relevantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Grinberg M, Solimene MC. Aspectos históricos da endocardite infecciosa Rev Asoc Bras 2011;57(2):228-33.
- Almirante B, Tornos P. Epidemiología actual de la endocarditis infecciosa. En: Almirante B, Tornos P. Actualización en la endocarditis infecciosa. (2011, 15-29) Barcelona: Marge Médica Book.
- Young P, Finn B, Bruetman J, Emery J, Buzzi A. William Osler: el hombre y sus descripciones. Rev Med Chile 2012;140:1218-27.
- Sociedad Argentina de Cardiología – Sociedad Argentina de Infectología. Consenso de endocarditis infecciosa. Rev. Arg. Cardiol. 2002;70(5):1-63.
- Casabe JH. Endocarditis infecciosa. Una enfermedad cambiante. Medicina (B. Aires) 2008;68:164-74.
- Santaularia-Tomas M, Vega-Sánchez ÁE, Pérez-Román DI. Endocarditis infecciosa. Evid Med Invest Salud 2014;7(2):76-83.
- Perdomo FJ, Martínez JO, Machín JC, Torralbas F, Díaz S. Endocarditis Infecciosa: una revisión bibliográfica necesaria. Medisan 2010;14(1):90-101.
- Ferreirós ER, Casabé JH, Nacionovich F, Swieszkowski S, Cohen 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 Arg Cardiol 2006;74(1):35-42.
- Castillo JC, Anguita MP, Ruiz M, Peña L, Santisteban M, Puentes M, et al. Cambios epidemiológicos de la endocarditis infecciosa sobre válvula nativa. Rev Esp Cardiol 2011;64(7):594-8.
- Falces C, Miro J. Prevención de la endocarditis infecciosa: entre el avance en los conocimientos científicos y la falta de ensayos aleatorizados. Rev Esp Cardiol 2002;65(12):1072-4.
- González de Molina M, Fernández-Guerrero JC, Azpitarte J. Endocarditis infecciosa: grado de discordancia entre lo recomendado por las guías clínicas y lo realizado en la práctica. Rev Esp Cardiol 2002;55(8):793-800.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):e57-185.
- Avellana PM, García M, Zylbersztejn H, Nacionovich F, Swieszkowski S, Spennato M, et al. EIRA 3 (Endocarditis Infecciosa en la República Argentina): datos iniciales de un nuevo estudio en curso. Datos preliminares. 2014. Disponible en <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/09/TLP18.pdf>
- Fernández-Hidalgo N, Tornos P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. Rev Esp Cardiol 2013;66(9):728-33.
- Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Mesa D, Muñoz I, et al. Características clínicas y pronósticas de la endocarditis infecciosa en el anciano. Rev Esp Cardiol 2000;53(11):1437-42.
- Salmo F, Guevara E, Casabe JH, Torino A, Deschle H, Cortés C, et al. Endocarditis infecciosa asociada con dispositivos electrónicos implantables intracardiacos. Nuestra experiencia. Rev Arg Cardiol 2007;75(4):279-82.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes M, Bongiorno MG, Casalta JP, del Zotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol 2016;69(1):e1-e49.
- Braun S, Escalona A, Chamorro G, Corbalán R, Pérez C, Labarca J, et al. Endocarditis infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. Rev Med Chile. 2000;128(7):708-20.
- Oyonarte M, Montagna R, Braun S, Rojo P, Jara, J, Cereceda M, et al. Endocarditis infecciosa: características clínicas, complicaciones y mortalidad en 506 pacientes y factores pronósticos de sobrevida a los 10 años (1998-2008). Estudio cooperativo nacional en endocarditis infecciosa en Chile (ECNEI-2). Rev Med Chile 2012;140(12):1517-28.
- Herrera E, Godoy N. Sacroileítis unilateral como manifestación inicial de endocarditis infecciosa. Rev Med Rosario. 2015;82:69-73.
- Valverde R, Arranz DM, Ruiz-Bravo E, Díaz RM. Pústulas acrales como manifestación clave en el diagnóstico de una endocarditis infecciosa subaguda. Actas Dermosifiliogr 2010;101(9):203-815.
- Pérez-Parra S, Peña A, Blanca E, García F. Endocarditis infecciosa fatal por *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. Rev Chilena Infectol 2016;33(2):229-231.
- Modenesi JC, Ferreirós E, Swieszkowski S, Nacionovich F, Cortés C, Cohen Arazi H, et al. Predictores de mortalidad intrahospitalaria de la endocarditis infecciosa en la República Argentina: resultados del EIRA-II. Rev Argent Cardiol 2005;73(4):283-90.
- Vidal LA. Endocarditis infecciosa: Mortalidad intrahospitalaria según el registro EIRA II. Rev Argent Cardiol 2005;73(4):255-256.
- Sánchez E, Gutiérrez C. Evolución y letalidad por endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo. An Fac Med Lima 2006;67(2):125-33.
- Bértola D, García Zamora S, Lagrutta M, Pendino JC, Greca A. Endocarditis infecciosa en adultos: Revisión epidemiológica de 57 casos en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Rosario. Rev CONAREC 2014;30(127):297-303.
- Baddour LM, Chair F, Wilson WR, Bayer A, Fowler VG, Tleyjeh IM, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. AHA scientific statement. Circulation. 2015;132(15):1435-86.
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. Enferm Infect Microbiol Clin 2012;30(7):394-406.
- Casabe JH, Pellegrini CD, Hershson AR, Ramos MS, Vidal L, Sampo EA, et al. Endocarditis infecciosa en la república Argentina resultados generales EIRA 1. Rev Arg Cardiol 1996;64:9-19.
- Miro JM, Anguera I, Cabell C, Chen A, Stafford J, Corey GR, et al. Staphylococcus aureus native valve infective endocarditis: report of 566 episodes from the international collaboration on endocarditis merged database. Clin Infect Dis 2005;41(4):507-14.
- Rasmussen RV, Host U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. Eur J Echocardiogr 2011;12(6):414-20.
- Mestres CA, Paré JC, Miró JM. Organización y funcionamiento de un grupo multidisciplinario de diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa: perspectiva de 30 años (1985-2014). Rev Esp Cardiol 2015;68(5):363-8.
- Pallás LA, Rodríguez O, Bayarri VM. Endocarditis infecciosa: el papel de la cirugía. Med Clin Barc 2011;136(2):67-72.
- Saito C, Padilla M, Valle A, Castañeda E. Tratamiento quirúrgico de la endocarditis infecciosa en un hospital general: indicaciones y morbimortalidad. Rev Med Hered 2014;25(3):135-41.
- Wilson W, Taubert K, Gewitz M, Lockhart P, Baddour L, Levison M, et al. Prevención de endocarditis infecciosa. Guías de la American Heart Association. Revista ADM 2007;64(4):131-57.
- Martínez S. Endocarditis Infecciosa: serie de casos ocurridos en el Sanatorio Adventista del Plata. Trabajo presentado en el XVII Congreso Nacional de Medicina; 2009 Nov 3-6; CABA, Argentina.
- Casabé H, Deschler H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). Rev Esp Cardiol 2003;56(6):578-85.
- Deschle HA, Bustamante M, Guevara E, Fernandez MO, Perez de la Hoz R, Miranda A, et al. Absceso anular por endocarditis infecciosa. Predictores clínicos y evolución intrahospitalaria. Rev Arg Cardiol 2000;68(3):359-64.
- Mansi IA. Embolic complications in Streptococcus viridans endocarditis. J Am Coll Cardiol 2004;43(6):1133-4.
- Steckelberg JM, Murphey JG, Ballard D, Bailey K, Tajik AJ, Taliere CP, et al. Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Ann Intern Med 1991;114(8):635-40.

APÉNDICE

En el presente estudio se consideró:

- El según los criterios de Duke modificados, expuestos en el siguiente cuadro:

A. Criterios anatomopatológicos

1. Gérmenes aislados en cultivo de muestra histológica.
2. Endocarditis activa demostrada por examen histológico (infiltrado celular inflamatorio).

B. Criterios clínicos

Criterios mayores

1. Cultivos de sangre positivos para EI
 - a. Microorganismos consistentes con EI desde dos cultivos de sangre independientes: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o enterococos adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario; o
 - b. Microorganismos consistentes con EI desde cultivos positivos persistentemente: al menos dos posibles cultivos de muestras de sangre tomadas con 12 horas de diferencia; o
 - c. Tres o una mayoría de 4 cultivos o más de sangre separados (con, al menos, una hora de diferencia entre la primera y la última muestra); o
 - d. Cultivo único de sangre positivo para *Coxiella burnetii* o títulos de anticuerpos IgG fase I >1:800.
2. Evidencia de compromiso endocárdico
 - a. Ecocardiografía positiva para EI: vegetación (masa o estructura oscilante), absceso o dehiscencia parcial de una válvula protésica.
 - b. Nueva regurgitación valvular.

Criterios menores

1. Lesión cardíaca predisponente, uso de drogas inyectables.
2. Fiebre: temperatura >38°C.
3. Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
4. Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide.
5. Evidencia microbiológica: cultivo de sangre positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo consistente con EI.

Es EI definida en presencia de:

- 2 criterios mayores
- 1 criterio mayor y 3 criterios menores, o
- 5 criterios menores

Es EI posible en presencia de:

- 1 criterio mayor y 1 criterio menor, o
- 3 criterios menores

- Factores predisponentes: enfermedad cardíaca conocida con anterioridad, portadores de dispositivos intracardíacos o prótesis valvular, inmunosupresión, infecciones y procedimientos invasivos en los últimos 3 meses.
- Enfermedades cardíacas previas: valvulopatía de cualquier origen o cardiopatía congénita.
- Complicaciones asociadas a la EI:
 - Complicaciones clínicas: insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, embolia séptica, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, absceso perivalvular, hipertermia persistente, neumonía intrahospitalaria.
 - Complicaciones relacionadas a valores de análisis clínicos: descenso de índices hematimétricos, pancitopenia, aumento de enzimas hepáticas, descenso de función renal, nuevo aumento de reactantes de fase aguda, hipoalbuminemia.
 - Síntomas y signos típicos: astenia, anorexia, pérdida de peso, decaimiento general, registro de temperatura mayor a 38°C y síndrome febril prolongado.
 - Mortalidad intrahospitalaria: mortalidad atribuida a EI durante la internación.
 - Criterios quirúrgicos: insuficiencia valvular con síntomas o signos de insuficiencia cardíaca, EI por hongos o microorganismos multirresistentes, infección persistente, absceso perivalvular, endocarditis de válvula protésica, EI en dispositivos endocavitarios, embolia recurrente y vegetaciones móviles mayores de 10 mm.