

## Endocarditis infecciosa: análisis retrospectivo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2002-2007

Infective endocarditis: retrospective analysis at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza between 2002 and 2007

Franco Romani<sup>1</sup>, José Cuadra<sup>2</sup>, Fernando Atencia<sup>3,4</sup>, Fernando Vargas<sup>5</sup>, Carlos Canelo<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de pacientes con endocarditis infecciosa (EI). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo y analítico. Se revisó historias clínicas de pacientes con diagnóstico probable o definitivo de EI según criterios de Duke modificados hospitalizados en el Hospital Nacional A. Loayza entre enero del 2003 y diciembre del 2007. Se determinó la frecuencia de EI y criterios diagnósticos, características clínicas, del ecocardiograma, microbiológicas, complicaciones, tratamiento y letalidad. **Resultados:** Se incluyeron 33 casos de EI, de los cuales 18 (54.5%) tuvieron diagnóstico definitivo. La incidencia calculada durante los cinco años fue de 0.91 casos por 1 000 hospitalizaciones. La media de edad fue de 40±13.58 años. El 75.75% fue de género masculino. La media del tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 9.53 semanas. En 16 (48.48%) pacientes hubo antecedente de cardiopatía, la más frecuente fue fiebre reumática (37.5%). La clínica más común fue soplo cardíaco (93.9%), fiebre (75.75%) y síntomas constitucionales (63.6%). La válvula más afectada por vegetaciones fue la válvula aórtica (60.6%). En 40.7% de casos hubo hemocultivo positivo, siendo *Streptococo viridans* el microorganismo más frecuentemente aislado (54.5%). La tasa de letalidad fue de 6%. **Conclusiones:** El perfil de la EI en el presente estudio es similar al de estudios recientes realizados en otros países, sobre todo en países de Sudamérica, donde la fiebre reumática y el *Streptococo viridans* continúan siendo la cardiopatía predisponente y el microorganismo más frecuente, a pesar de las nuevas tendencias acaecidas en éstas. **Palabras clave:** Endocarditis infecciosa, Presentación Clínica, Epidemiología.

### ABSTRACT

**Objectives:** To describe the clinical, epidemiologic and microbiologic characteristics of patients with infective endocarditis (IE). **Methods:** We perform a retrospective

and analytical study. We reviewed the medical records of patients diagnosed with probable or definitive IE according to the modified Duke criteria, hospitalized at the National Hospital A. Loayza between January 2003 and December 2007. We determined the prevalence of IE and the frequency of diagnostic criteria, clinical, echocardiographic and microbiologic characteristics, complications, treatment and lethality rate of IE. **Results:** We included 33 cases of IE, of which 18 (54.50%) had a definitive diagnosis. The incidence calculated over five years was 0.91 cases per 1 000 hospitalizations. Mean age was 40.1±13.58 years, and 75.5% were males. The average time between symptom onset and was 9.53 weeks. Sixteen (48.48%) patients had a history of heart disease, rheumatic fever was the most frequent (37.50%). Heart murmur (93.97%), fever (75.75%), and constitutional symptoms (63.60%) were the most common clinical presentation. The aortic valve was the most affected by vegetations (60.60%). In 40.7% of cases a positive blood culture was found, with *Streptococo viridans* as the most frequently isolated microorganism (54.50%). The lethality rate was 6%. **Conclusions:** The profile of IE in this study is similar to recent studies in other countries, especially in South America, where rheumatic fever and *Streptococo viridans* remain as the underlying cardiopathy and most common microorganism, although the new trends. **Keywords:** Infective Endocarditis, Clinical Presentation, Epidemiology.

### INTRODUCCION

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>1</sup> La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente, desde su famosa descripción inicial por Sir Osler, las características clínicas de la EI han evolucionado continuamente, sobre todo en las últimas

<sup>1</sup> Sección Epidemiología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Programa de Segunda Especialización en Medicina Interna. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Departamento de Medicina, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima-Perú.

<sup>5</sup> Clínica San Felipe. Lima-Perú.

Correspondencia: Franco Romani fromanir@epiredperu.net

cuatro décadas, ya que estudios en Europa y Estados Unidos han revelado cambios significativos en el perfil de la enfermedad.<sup>2,3</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>3</sup>

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, sobretodo los usuarios de drogas endovenosas, quienes 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.<sup>2-5</sup> A pesar de más de un siglo de estudios y recientes avances en el diagnóstico y tratamiento, la EI sigue siendo una enfermedad con alta morbilidad y mortalidad.<sup>6</sup> En los últimos diez años, muchos estudios bien diseñados han reportado tasas de incidencia de EI que varían de 2 a 6 casos por 100 000 personas-año, siendo los varones más afectados que las mujeres en una relación de 1.6 a 1.<sup>7</sup> La mortalidad por EI tampoco ha cambiado dramáticamente en los últimos 25 años y a pesar de la disponibilidad de mejores herramientas diagnósticas y criterios diagnósticos más exactos la tasa sigue aún alta, con una media de mortalidad hospitalaria de 16% (rango 11% - 25%).<sup>4-8</sup>

La EI es causada por las interacciones entre el patógeno en el flujo sanguíneo, y las moléculas de la matriz extracelular y las plaquetas en el sitio de daño celular endocárdico, lo cual resulta en una secuencia de eventos: la formación de endocarditis trombótica no bacteriana, bacteriemia transitoria, adherencia de la bacteria a la zona de endocarditis trombótica no bacteriana y proliferación bacteriana.<sup>9</sup> El diagnóstico de EI es un reto clínico, debido a la inaccesibilidad de las vegetaciones y a las manifestaciones clínicas bastante inespecíficas, por ello se usan los criterios de Duke modificados, planteados por Li y col en el año 2000; estos criterios combinan hallazgos de estudios microbiológicos, patológicos, ecocardiográficos y clínicos.<sup>4,6</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>4,8</sup> Existen varias guías clínicas con recomendaciones de profilaxis<sup>9</sup> y tratamiento, que no siempre se cumplen,<sup>10</sup> esto a su vez provoca una atención inadecuada de los pacientes, trayendo complicaciones y elevada tasa de mortalidad.<sup>8</sup> A pesar de 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 son pocos los estudios multinacionales que proveen información acerca de la presentación, etiología y resultado de la EI.<sup>6</sup> En nuestro medio, la falta de información sobre esta patología es aún mayor, ya que

existen pocos estudios clínicos<sup>8</sup> y otros estudios son casos clínicos de presentación inusual.<sup>11,12</sup>

El presente estudio tiene como propósito estudiar las características clínicas, los hallazgos ecocardiográficos, laboratoriales y el tratamiento recibido por los pacientes hospitalizados por EI en los pabellones de medicina del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante un periodo de cinco años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y analítico mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con EI, hospitalizados en los pabellones del servicio de medicina interna del HNAL durante el período comprendido entre enero del 2003 y diciembre del 2007. Se solicitó a la oficina de estadística de dicho hospital los números de historias clínicas de pacientes cuyo diagnóstico de egreso fue endocarditis infecciosa, ingresados al sistema de estadística según el CIE 10 con los códigos I38 e I39, como endocarditis de válvula no especificada; y endocarditis y trastornos valvulares en enfermedades clasificadas en otra parte. Se identificaron 104 historias clínicas, de las cuales 15 no fueron encontradas en el archivo del hospital, 30 correspondieron a pacientes atendidos en forma ambulatoria o que no tenían una historia clínica completa y 24 no tuvieron como diagnóstico de egreso el de EI. Al estudio ingresaron 35 historias clínicas de las cuales se recogieron los siguientes datos: género, edad, tiempo de enfermedad, posible puerta de entrada, condiciones predisponentes, cardiopatía previa, clínica, exámenes de laboratorio, resultado de hemocultivos y ecocardiográficos, complicaciones, tratamiento antibiótico recibido y estado del paciente al alta. Basados en estos datos se consideró como caso probable o definitivo según los criterios de Duke modificados.<sup>6</sup>

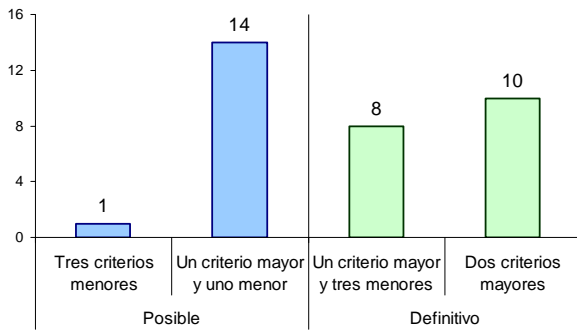
Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS versión 16 y Excel MS. Se realizó análisis descriptivo, mediante frecuencias y porcentajes.

## RESULTADOS

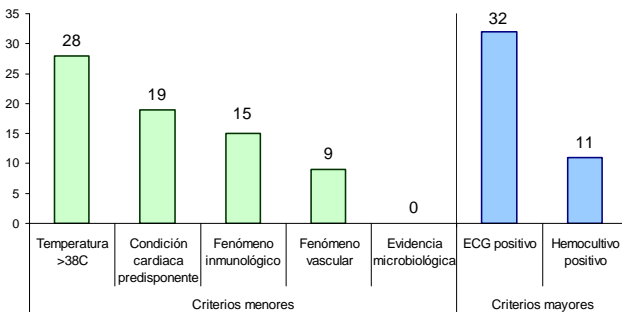
Se estudiaron 35 historias clínicas de casos ingresados como EI. Al revisarlas, dos de ellas no cumplieron con los criterios diagnósticos de Duke modificados, por lo que fueron excluidos del estudio. En 18 (54.5%) casos hubo un diagnóstico de endocarditis infecciosa definitivo y en 15 (45.5%) probable (ver Figura 1). Los criterios mayores y menores cumplidos se muestran en el la figura 2.

La frecuencia durante los cinco años de estudio fue de 0.91 casos por 1 000 hospitalizaciones. Los pacientes tuvieron un promedio de edad de 40±13.58 años, con un mínimo de 15 años y máximo de 71 años, el 75% de pacientes tuvo menos de 49 años. EL 75.75% fueron de sexo masculino, con una relación hombre:mujer de 2.5.

**Figura 1.** Diagnóstico de endocarditis infecciosa según criterios de Duke modificados.



**Figura 2.** Criterios de Duke modificados, cumplidos por los pacientes.



La media del tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 9.53 semanas, con un mínimo de 0.5 y máximo de 32. El 75% de pacientes tuvo menos de 12 semanas de tiempo de enfermedad antes del diagnóstico.

Dentro de los posibles focos de origen se identificaron tres pacientes con foco infeccioso dentario, una paciente tuvo el antecedente de miomectomía, otro tuvo antecedente de diálisis, un paciente refirió antecedente de tuberculosis pulmonar y otro criar animales (aves de corral, cobayos y perros), y ningún paciente tuvo antecedentes de uso de drogas endovenosas. Se registró condición de inmunosupresión en cuatro casos: un paciente con alcoholismo y cirrosis, uno con alcoholismo, otro con esofagitis por *Candida* y uno con diabetes mellitus tipo 2.

Se registró antecedente de algún tipo de cardiopatía en 16 (48.48%) pacientes, de los cuales seis (37.5%) tuvieron fiebre reumática, cuatro (25%) valvulopatía aórtica, y dos cardiomiopatía hipertrófica (12.5%); otras cardiopatías (37.5%) se presentaron sólo en un caso y fueron comunicación interventricular subaórtica, persistencia de conducto arterioso, cardiopatía isquémica, estenosis aórtica con recambio valvular, enfermedad de Eibstein y antecedente de endocarditis.

Dentro de los síntomas más frecuentes, tenemos que 25 (75.75%) pacientes presentaron sensación de alza

térmica, 21 (63.63%) síntomas constitucionales como baja de peso o malestar general, 19 (57.57%) reportaron disnea, 14 (42.42%) tuvieron edemas en miembros inferiores, 13 (39.39%) escalofríos, diez (30.3%) tos, siete (21.2%) refirieron dolor torácico tipo pleurítico, cinco (15.15%) artralgias/mialgias, cinco (15.15%) disnea paroxística nocturna y cuatro (12.12%) tuvieron sudoración nocturna.

Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron: fiebre en 25 (75.75%) pacientes, 13 (39.4%) pacientes tuvieron taquicardia, y 20 (60.6%) taquipnea; el promedio de la presión arterial sistólica fue de 114mmHg, con un rango de 85 a 150mmHg, el promedio de la diastólica fue de 65.9mmHg, con un rango de 40 a 90mmHg.

En 31 (93.93%) pacientes se encontró algún tipo de soplo cardíaco, de los cuales nueve (29.03%) tuvieron un soplo mitral, seis (19.35%) soplo aórtico mitral, tres (9.67%) soplo pulmonar, tres (9.67%) soplo en foco aórtico-pulmonar y en diez (32.25%) pacientes se detectó soplo, pero en la historia clínica no se especificó su localización. Sólo en siete (21.21%) pacientes se encontraron signos cutáneos, además cinco tuvieron manifestaciones hemorrágicas, entre petequias, hemorragia subungueal y dos tuvieron nódulos de Osler.

Se encontró esplenomegalia en cinco (15.15%) pacientes, cuatro (12.12%) presentaron hepatomegalia, en 15 (45.45%) se objetivó adelgazamiento, cuatro (12.12%) tuvieron ortopnea y dos (6.06%) compromiso ocular, uno de ellos con hemorragia subconjuntival bilateral y el otro con retinopatía hemorrágica.

El promedio de leucocitos fue de  $11\ 890 \pm 6\ 910$  leucocitos/ $\mu$ L, 13 (39.39%) pacientes tuvieron más de 12 000 leucocitos/ $\mu$ L, y un (3.03%) paciente tuvo menos de 4 000 leucocitos/ $\mu$ L. El promedio de bastones fue de 685.37 abastones/ $\mu$ L (38-7 092 abastones/ $\mu$ L), 11 (33.33%) personas tuvieron desviación izquierda con más de 500 abastones/ $\mu$ L. La hemoglobina promedio fue de 9.96g/L (rango de 6 a 16g/L), y el recuento plaquetario 252 280 plaquetas/ $\mu$ L (rango de 60 000 a 522 000 plaquetas/ $\mu$ L). El promedio de la velocidad de sedimentación globular fue de  $57.58 \pm 28.21$  mm/h (rango 19-163mm/h), y el de la proteína C reactiva  $30.02 \pm 5.61$  mg/L, (rango 0.33-149.6mg/L). El promedio de la creatinina basal fue de  $1.3 \pm 0.96$  mg/dl, (rango de 0.5-4.39mg/dl), 11 (33.33%) pacientes tuvieron creatinina de más de 1.2mg/dl. La glicemia basal promedio fue  $94.3 \pm 17.05$  mg/dl (rango 64-137mg/dl).

Doce (36.36%) pacientes presentaron hematuria microscópica, el promedio de la bilirrubina total fue de 3.17mg/dl (rango 0.42 - 26.12mg/dl), y de la bilirrubina directa 1.96mg/dl, (rango 0.03 - 19.1mg/dl). El promedio de la aspartato aminotransferasa fue de  $78.48 \pm 74.06$  U/L (rango 12 - 318U/L), y de la alanino aminotransferasa  $72.05 \pm 67.15$  U/L (rango 10-260U/L). El promedio de albúmina basal fue de  $3.02 \pm 0.74$  g/L (rango de 1.56 a 4.52g/L).

De los 33 pacientes que ingresaron al estudio, en 31 (93.9%) se encontró hallazgos positivos en el ecocardiograma, los cuales se muestran en la tabla 1. Se observaron 30 casos de regurgitación valvular, de los cuales ocho tuvieron regurgitación en válvula aórtico-mitral, siete en válvula mitral, seis en válvula aórtica, dos en válvula tricúspide, uno en válvula pulmonar, uno con compromiso en válvulas aórtica-mitral-pulmonar, uno en válvula aórtico-mitral y otro paciente con compromiso en válvula mitral y tricuspídea.

Las complicaciones clínicas que los pacientes presentaron en la evolución se muestran en la tabla 2. En 27 casos se realizaron hemocultivos, de los cuales 11 (40.71%) fueron positivos aislándose en 6 (54.5%) pacientes *Streptococo viridans*, *Klebsiella sp* en dos (33.3%), *Staphylococo aureus* en uno (16.6%), al igual que *Staphylococo coagulasa negativo* y *Streptococo alfa hemolítico*.

**Tabla 1.** Características ecocardiográficas de los pacientes.

Hallazgo	Frecuencia	%
Ubicación de vegetación		
Válvula aórtica	20	60.6
Válvula mitral	18	54.5
Válvula pulmonar	3	9.1
Válvula tricúspide	1	3.0
Fosa oval	1	3.0
Compromiso del número de válvulas por vegetación		
Única	19	61.3
Múltiple	12	38.7
Complicaciones		
Regurgitación valvular*	30	90.9
Estenosis valvular	4 (2 AM, 1 M, 1 P)	12.1
Dilatación de cavidades	4	12.1
Perforación valvular	2 (A)	6.1
Absceso valvular	2 (1 A, 1 M)	6.1
Ruptura de cuerda	0	0
Aneurisma valvular	0	0

A: aórtica. M: mitral. AM: aórtico-mitral. P: pulmonar.

\*En la historia clínica e informe del ecocardiograma no se especifica si la regurgitación es una condición pre-existente o es de aparición reciente (complicación de EI).

**Tabla 2.** Complicaciones de pacientes con endocarditis infecciosa.

Complicaciones	Frecuencia	%
Insuficiencia cardíaca congestiva	17	51.51
Falla renal aguda	6	18.18
Fenómeno embólico	4	12.12
Fiebre persistencia	3	9.10
Insuficiencia respiratoria	3	9.10
Hipertensión pulmonar	3	9.10
Glomerulonefritis	1	0.03
Falla hepática	1	3.03
Shock séptico	1	3.03
Infarto séptico pulmonar	1	3.03

En cuanto al tratamiento recibido por los pacientes, los antibióticos que se utilizaron y sus características de uso se muestran en la tabla 3. Al final de la hospitalización, 20 (60.6%) pacientes salieron de alta mejorados, cuatro (12.12%) permanecieron sin mejoría clínica, dos (6.06%) fallecieron y cuatro (12.12%) fueron transferidos a centros de mayor capacidad resolutive.

## DISCUSIÓN

La media de edad de nuestros pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa fue de 40±13.58 años, comparable con lo encontrado por Sánchez y col. en el Hospital Nacional Dos de Mayo,<sup>8</sup> sin embargo, estudios recientes multinacionales realizados en Europa, Asia, Latinoamérica y Estados Unidos han encontrado que la media de edad varía entre 48 y 57.9 años.<sup>2-7</sup> La EI predominó en el género masculino, la relación hombre:mujer en nuestra cohorte fue de 2.5 a 1, lo cual también coincide con otros estudios.<sup>2,3,7,8</sup> La incidencia calculada en nuestro estudio durante los cinco años fue de casi un caso por 1 000 hospitalizaciones, reportándose actualmente tasas de incidencia de EI que varían de 2 a 6 casos por 100 000 personas-año,<sup>7</sup> un estudio chileno reporta una incidencia media global de 5.3 por 1 000 hospitalizaciones, mucho mayor a la encontrada en nuestra cohorte.<sup>4</sup>

La mayoría de pacientes (97%), tuvo endocarditis de válvula nativa, encontrándose alguna cardiopatía predisponente en sólo el 48.48% de casos, en estos pacientes el antecedente de fiebre reumática 37.5% y valvulopatía aórtica (25%) fueron los más comunes, similar a lo encontrado por Sánchez y col.<sup>8</sup> La baja frecuencia de endocarditis en válvulas protésicas se podría explicar debido a que a pesar de que existe en el hospital un servicio de cirugía de tórax y cardiovascular este no realiza de manera frecuente intervenciones de recambio valvular por EI, y también porque las historias revisadas provenían de pacientes hospitalizados en pabellones de medicina.

Un estudio retrospectivo en Chile encontró que 77% de los casos de EI fueron en válvula nativa, similar a lo encontrado en otro estudio en Cuba (74%) y Argentina (84.1%). El estudio multinacional de Murdoch y col. encontraron que el 72.1% de casos de EI se da en válvulas nativas, además mostró que la enfermedad valvular degenerativa (regurgitación valvular mitral en un 43.3% y aórtica en 26.3%) fueron los factores predisponentes de válvulas nativas más frecuentes; mientras que la enfermedad reumática mitral fue infrecuente, observada en sólo 3.3% de casos.<sup>6</sup> El estudio IERA-2, encontró que en 35.1% de pacientes no hubo alguna condición cardíaca predisponente, en el 11.5% se encontró enfermedad degenerativa valvular, en el 9.5% cardiopatía congénita y sólo en el 5.4% enfermedad reumática como antecedente.<sup>2</sup> En un estudio retrospectivo realizado también en Chile, que incluyó 87 pacientes con EI, 18 (20.6%) presentaron cardiopatía preexistente, siendo las más frecuentes

insuficiencia mitral, aórtica y estenosis aórtica.<sup>4</sup> Otro estudio retrospectivo realizado en un hospital cubano encontró que en 30% de pacientes no hubo cardiopatía previa, siendo la cardiopatía degenerativa (24%) y la reumática (20%) las más frecuentes.<sup>5</sup>

En nuestra cohorte la media del tiempo entre el inicio de síntomas y el diagnóstico fue de 67 días con un rango de 4 a 224 días, mucho mayor a lo encontrado por otros dos estudios, que refieren 23 días (rango 5-30 días) y 24.8 días (rango 6 a 95 días).<sup>2,8</sup> Los factores que podrían explicar el mayor tiempo entre el inicio de síntomas y la hospitalización y posterior diagnóstico serían la poca gravedad de los síntomas, una forma de presentación benigna de la EI, ausencia de complicaciones, retraso del paciente en buscar atención médica o la dificultad en el diagnóstico en las formas de presentación más raras.<sup>8</sup> Una menor duración de este intervalo está asociado a pacientes con evolución fatal, pacientes con EI en válvula protésica, pacientes con EI por *Staphylococcus aureus*, mayores de 60 años en quienes la presentación clínica es más aguda y grave.<sup>2,8,11</sup>

En nuestro estudio tres (9%) pacientes tuvieron foco infeccioso dentario, uno (3%) antecedente de hemodiálisis, otro (3%) paciente presentó diabetes mellitus y otros dos (6%) fueron alcohólicos. El estudio EIRA-2 encontró como comorbilidades más frecuentes a la diabetes mellitus (14.6%), insuficiencia renal crónica (13.6%), hemodiálisis (7%) y procedimiento dental (14.9%).<sup>2</sup> Murdoch y col. encontraron que la

diabetes mellitus (16.2%) fue la condición subyacente más común, siendo en Sudamérica menos frecuente que en Norteamérica (9.9% versus 26.7%), 10% de casos eran usuarios de drogas endovenosas, 9% tuvo acceso intravenoso crónico, 8% antecedente de hemodiálisis, 27% había sido sometido a algún procedimiento médico invasivo en los últimos 60 días y 2% fueron portadores del virus de la inmunodeficiencia humana.<sup>6</sup>

La presentación clínica más frecuente en nuestro estudio fueron soplo cardíaco (93.9%), fiebre (75.8%) y síntomas constitucionales (63.6%) como adelgazamiento y malestar general, similar a lo encontrado en otros trabajos donde fiebre, soplos nuevos o cambios en soplos preexistentes, anorexia, pérdida de peso, mialgias y sudoración nocturna fueron las características clínicas más frecuentes.<sup>2,4</sup> En nuestro estudio el 27.3% de casos tuvo algún tipo de fenómeno vascular, mientras que un 45.5% presentó algún fenómeno inmunológico. El estudio EIRA-2, encontró al menos algún fenómeno vascular en 15.9% y manifestaciones inmunológicas en 11% de sus pacientes.<sup>2</sup> El estudio multinacional de Murdoch y col encontró fenómenos vasculares embólicos en 17% de pacientes, hematuria en 26%, hemorragia subungueal en 8%, aumento del factor reumatoide, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway en 5%, nódulos de Osler en 3% y manchas de Roth en 2%.<sup>6</sup> Como vemos los signos clásicos considerados a menudo diagnósticos para EI son infrecuentes.

**Tabla 3.** Antibiótico, dosis y frecuencia de antibióticos administrados a los pacientes con Endocarditis Infecciosa

Antibiótico	Dosis administrada	Frecuencia	Días de tratamiento
Ceftriaxona	2g / 24h	11	5 a 30 días
	1g / 12h	7	
	2g / 2h	3	
Gentamicina	80mg / 8h	16	5 a 20 días
	80mg / 12h	5	
	60mg / 8h	4	
	160mg / 24h	2	
	30mg / 8h	1	
	25mg / 8h	1	
Vancomicina	2g / 24h	5	5 a 30 días
	1g / 24h	1	
	1,5g / 24h	2	
	0,5g / 24h	1	
Penicilina G sódica	0,6g / 24h	1	7 a 21 días
	8 millones UI / 6h	1	
	12 millones UI / 6h	1	
	16 millones UI / 6h	2	
Amikacina	12 millones UI / 4h	1	5 a 22 días
	750mg / 24h	1	
	500mg / 24h	1	
	1g / 24h	1	
	450mg / 24h	1	
Ampicilina	250mg / 12h	1	11 a 14 días
	1g / 6h	1	
	2g / 4h	1	
	1g / 6h	1	
Rifampicina	600mg / 24h	3	16 días
Ceftazidima	2g / 8h	1	
	1g / 8h	1	
Oxacilina	4g / 24h	2	14 días
Clindamicina	600mg / 8h	1	2 días

Las complicaciones más frecuentes en nuestra cohorte fueron la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) (51.5%), insuficiencia renal aguda (IRA) (18.2%) y fenómeno embólico (12.1%). Similar a lo encontrado en otros estudios, Murdoch y col encontraron ICC en 32% de pacientes, embolismo en 23%, accidente cerebro vascular en 17% y absceso intracardiaco en 12%.<sup>6</sup> Un estudio retrospectivo en Chile encontró que el embolismo y la ICC estuvieron presentes en 32.1 y 20.6% de casos respectivamente;<sup>4</sup> otro estudio multicéntrico en Argentina reporta ICC en 36.2% de pacientes, IRA en 21.5%, embolismo en 21%, shock séptico en 12.9% y absceso intracardiaco en 7.2%.<sup>2</sup> Igualmente en Taiwán también reporta a la ICC como la complicación más frecuente, en un 12%, insuficiencia respiratoria en 9.9% de pacientes y shock no especificado en 4.7%.<sup>7</sup>

En el ecocardiograma encontramos que la válvula aórtica (60.6%) fue la más afectada, seguida de la mitral (54.5%) y en un menor porcentaje la válvula pulmonar (9.1%) y tricuspídea (3.0%). En el 61.3% de pacientes el compromiso por vegetación fue en válvula única. En el estudio EIRA-2 también fue la válvula aórtica la más afectada en el 38.4% de casos, seguida de la válvula mitral en 36.3%, tricuspídea en 7.3% y pulmonar en 0.6%, siendo la vegetación el hallazgo más frecuente en el 91% de casos, seguida de regurgitación valvular en 69%, abscesos en el 7.2%, perforación valvular también en 7.2% y ruptura de cuerda en 4.4%.<sup>2</sup> Otros estudios muestran a la válvula mitral como la más comúnmente afectada, entre 41 - 42%, seguida de la válvula aórtica en un 31 - 38%, la válvula tricuspídea en un 12% y por último la válvula pulmonar en el 1% de pacientes.<sup>6,7</sup> Esto último confirma el hecho que la endocarditis pulmonar es una entidad poco frecuente y en las distintas series, incluso las más recientes, la incidencia varía entre 0 y 1.5%.<sup>11</sup> El alto porcentaje de casos de EI de válvula pulmonar en nuestra serie se explicaría a los pocos casos de EI que se pudieron recolectar, limitación que afectaría el porcentaje obtenido.

Sólo en el 40% de pacientes de nuestra serie el hemocultivo resultó positivo, siendo el *Streptococo viridans* el microorganismo más frecuentemente aislado (54.5%), mientras que el *Staphylococo aureus* y *Staphylococo coagulasa negativo* fueron aislados en un 16.6% cada uno. Lo cual coincide con el estudio multinacional de Murdoch y col, quienes concluyen que el *Staphylococo aureus* es el microorganismo causante de EI más común en Europa y Norteamérica, mientras que el *Streptococo viridans* es más frecuente en Sudamérica.<sup>6</sup> Sin embargo estudios realizados en Argentina, Chile y Cuba no confirman tal hallazgo, ya que identifican o en estos estudios fueron el *Staphylococo aureus* y *Staphylococo coagulasa negativo*, seguido del *Streptococo viridans* y enterococos como los mayormente aislados.<sup>2,4,5,7,13</sup> Las especies de estreptococo producen principalmente EI del lado izquierdo del corazón, mientras que las de estafilococo predominan en el lado derecho; además la EI por estafilococo y bacilos gram negativos se asocia

con mayor mortalidad.<sup>7,11</sup> Como se ve en varios estudios, existe un incremento en la proporción de EI por estafilococos, especialmente *Staphylococo aureus*, lo cual podría ser atribuido al aumento del uso de drogas endovenosas y de procedimientos médicos invasivos.<sup>2,6,7,14</sup> En nuestra serie un gran porcentaje de los hemocultivos resultó negativo, diferentes estudios tienen un porcentaje de hemocultivos negativos del 10%,<sup>2,6</sup> otros señalan que hasta un tercio de los hemocultivos pueden ser negativos,<sup>14</sup> lo cual es materia de preocupación, siendo la causa más común de esta negatividad el uso previo de antibióticos, lo cual explicaría el alto porcentaje de negatividad en nuestra serie.<sup>2,14</sup> Sin embargo un escenario creciente es el hecho de que las infecciones son producidas por microorganismos con limitada proliferación en los medios de cultivo convencional.<sup>14</sup> La tasa de letalidad calculada en nuestra serie fue del 6%, el estudio de Sánchez y col encontró una tasa de letalidad del 14.7% en el Hospital Dos de Mayo, siendo los factores que más afectan la posibilidad de supervivencia las complicaciones sépticas y renales.<sup>8</sup> Actualmente la tasa de mortalidad intrahospitalaria por EI es de 18%, conforme a lo encontrado por un estudio multinacional y un estudio multicéntrico en Taiwán,<sup>6,7</sup> sin embargo el estudio EIRA-2 en Argentina encontró una mortalidad de 24.6%.<sup>2</sup> Se reporta que en la década de los 90, las tasas de mortalidad en países como Estados Unidos, Francia y Holanda eran de 21%, 24% y 20% respectivamente.<sup>5</sup> Las variables asociadas independientemente con un incremento en el riesgo de muerte intrahospitalaria son el compromiso de válvula protésica, la edad avanzada (mayor de 50 años), radiografías con edema pulmonar, infección por *Staphylococo aureus*, presencia de vegetación en válvula mitral, complicaciones paravalvulares, diabetes mellitus, insuficiencia renal, cardiaca y respiratoria.<sup>6-8</sup> Las variables asociadas independientemente con una reducción del riesgo de muerte son velocidad de sedimentación globular elevada, infección por *Streptococo viridans* y tratamiento quirúrgico.<sup>6</sup> Sin embargo un estudio no reporta diferencias significativas entre la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca con los no operados.<sup>2</sup>

El presente estudio presentó muchas limitaciones, sin embargo nos da una idea de las características clínicas de la EI en nuestro medio, coincide además en varios aspectos con otros estudios, por ejemplo en el grupo etario, género masculino como grupo más afectado, cardiopatías predisponentes, tipo de válvula afectada y tipo de compromiso valvular según el ecocardiograma, presentación clínica, microorganismo más frecuentemente aislado y complicaciones más frecuentes, sin embargo también encontramos diferencias como el mayor porcentaje de afección de la válvula pulmonar, que podría ser explicado por los pocos casos recolectados, otra diferencia es el elevado porcentaje de hemocultivos negativos en nuestra serie. Sin embargo a pesar de estas diferencias con el resto de la literatura, los pocos trabajos clínicos nacionales sobre EI, hacen necesario un primer reporte acerca de esta

enfermedad. Por lo que se recomienda realizar estudios prospectivos multicéntricos, para caracterizar de forma más exacta esta importante patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silverman ME, Upshaw CB Jr. Extracardiac manifestations of infective endocarditis and their historical descriptions. *Am J Cardiol.* 2007;100(12):1802-7.
2. 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.
3. 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. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/utils/fref.fcgi?PrId=3051&itool=AbstractPlus-def&uid=17873196&nlimid=0231335&db=pubmed&url=http://www.chestjournal.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=17873196>
4. 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)
5. 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)
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. 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(5):463-73.
7. 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.
8. 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)
9. Graham L. AHA releases updated guidelines on the prevention of infective endocarditis. *Am Fam Physician.* 2008;77(4):538-46.
10. González de Molina M, Fernández J, 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. Disponible en: [http://www.revespcardiolo.org/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13035229&pident\\_usuario=0&pident\\_revista=25&fichero=25v55n08a13035229pdf001.pdf&ty=70&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiolo.org&lan=es](http://www.revespcardiolo.org/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13035229&pident_usuario=0&pident_revista=25&fichero=25v55n08a13035229pdf001.pdf&ty=70&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiolo.org&lan=es)
11. Romaní F, Atencia F, Cuadra J. Endocarditis Infecciosa de válvula pulmonar nativa. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007;24(2):182-7. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/Medicina\\_Experimental/v24\\_n2/pdf/a13v24n2.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/Medicina_Experimental/v24_n2/pdf/a13v24n2.pdf)
12. Ticse R, Varela L, Málaga G, et al. Endocarditis infecciosa complicada con insuficiencia aórtica aguda e insuficiencia renal. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 2004;17(1):27-31. Disponible en: [http://www.medicinainterna.com.pe/revista/revista\\_17\\_1\\_2004/pdf/endocarditis.pdf](http://www.medicinainterna.com.pe/revista/revista_17_1_2004/pdf/endocarditis.pdf)
13. Zulueta J, Crespo A, Castro J, et al. Endocarditis infecciosa. Análisis retrospectivo de tres años (1995-1997). *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 1999;13(1):19-25. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol13\\_1\\_99/car04199.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol13_1_99/car04199.htm)
14. Lester SJ, Wilansky S. Endocarditis and associated complications. *Crit Care Med.* 2007;35(8 Suppl):S384-91.