

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL**



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Estudio comparativo de endocarditis infecciosa en población geriátrica atendidas en Hospital General de Alicante desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017

Marouane Menchi Elanzi
Tutor: José Manuel Ramos Rincón
Septiembre 2018

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	3
1 INTRODUCCIÓN	5
2 OBJETIVOS	8
3 MATERIALES Y METODOS	9
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:	9
3.2 ÁMBITO Y POBLACIÓN A ESTUDIO:	9
3.3 RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS	16
3.3.1 RECOGIDA DE VARIABLES:	16
3.3.2 ANÁLISIS DE DATOS:	16
3.3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	16
4 RESULTADOS	18
4.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	19
4.2 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:	21
ASPECTOS ECOCARDIOGRÁFICOS	22
4.3	22
4.4 ASPECTOS EVOLUTIVOS Y DE TRATAMIENTO	24
4.5 ASPECTOS ECOGRÁFICOS:	26
5 DISCUSION	27
6. LIMITACIONES	29
6 CONCLUSIONES	30
7 BIBLIOGRAFÍA:	31

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los casos de endocarditis infecciosa (EI) en pacientes de edad avanzada han aumentado en los últimos años, todo ello motivado por el aumento de la esperanza de vida^{1,2}. Esto ha condicionado un aumento de las valvulopatías degenerativas como la estenosis aortica, una utilización creciente de prótesis valvulares y una mayor disponibilidad a marcapasos y dispositivos implantables que favorecen el daño miocárdico sobre el que asienta la EI.^{3,4}

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI) en población adulta atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) entre los años 2013 y 2017 comparando la EI entre los grupos de edad de <65 años, ≥65-79 y ≥ 80 años.

Material y métodos: Hemos realizado un estudio transversal y retrospectivo de los pacientes atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante desde enero de 2013 hasta diciembre de 2017 con EI definitiva según los criterios de Duke modificado. Se revisaron las historias de los pacientes teniendo en cuenta variables sociodemográficas, de comorbilidad, clínicas, ecocardiográficas, microbiológicas y evolutivas. Se analizó la tasa de mortalidad hasta los 30 y 90 días.

Resultados: Se incluyeron 72 pacientes que cumplían criterios de EI definitiva. Del total de pacientes 48 (66,7%) eran varones. En el grupo de <65 años tenemos 26(36,1%) pacientes, en el grupo de ≥65-79 tenemos 28(38,9%), y en los ≥ 80 años 18(25%).

La cardiopatía degenerativa estaba presente en 29 pacientes (40,3%); 14 (19,4%) eran portadores de prótesis valvular y 7 portadores de marcapasos (MP). Los estreptococos del grupo viridans fueron los gérmenes más aislados en los hemocultivos (23,6%). Se objetivaron vegetaciones en el 40,8% de las

ecocardiografías transtorácicas y en el 62 % de las ecocardiografías transesofágicas. La válvula aortica fue la válvula mas afectada (45,8%) y las cefalosporinas el antibiótico mas usado (68,1%). La mortalidad se produjo en 36,1 % de los casos.

En la comparación por grupo de edad destaca que la población más joven, menor de 65 años, tiene menos enfermedad cardiaca previa que la población de los grupos 65-79 y ≥ 80 ($p < 0,03$ y $p < 0,027$ respectivamente). Además, son más portadores de prótesis aortica que el grupo $\geq 65-79$ ($p=0,047$). Existe mas incidencia de prótesis aortica en el grupo ≥ 80 que los del grupo $\geq 65-79$ ($p=0,004$). La cardiopatía degenerativa estaba más presente en el grupo de $\geq 65-79$ que los menores de 65 ($p < 0,001$) y que ≥ 80 ($0,04$). La ETT y la ETE fueron mas rentables en el grupo de 65-79 años comparados con los ≥ 80 ($p=0,003$ y $p=0,009$ respectivamente).

En cuanto a la intervención quirúrgica fue significativamente mayor en la población de 65-79 que los mayores de 80 años ($p=0,022$). La mortalidad a los 90 días fue mayor en la población mayor de 80 años que en el grupo de menores de 65 años ($p=0,022$) y que en el grupo de 65-79 años ($p=0,029$).

Conclusión: La cardiopatía previa es un factor de riesgo importante para padecer endocarditis y es más prevalente en la población mayor de 65 años. Existe una alta mortalidad asociada a la endocarditis sobretodo en el grupo de $\geq 65-79$, sin embargo, a los 90 días del alta es mayor en el grupo de ≥ 80 años.

Palabras clave: endocarditis, valvulopatía, infección, válvulas cardiacas protésicas, población geriátrica.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Cases of infectious endocarditis (IE) in elderly patients have increased in recent years, all motivated by the increase in life expectancy. This has conditioned an increase in degenerative valvular diseases such as aortic stenosis, an increasing use of valvular prostheses and a greater availability to pacemakers and implantable devices that favor the myocardial damage on which IS is based.

The aim of our study was to study the clinical, epidemiological and evolutionary characteristics of patients with infectious endocarditis (IE) in the adult population seen at the General University Hospital of Alicante (HGUA) between 2013 and 2017, comparing the EI among the groups of age of <65 years, $\geq 65-79$ and ≥ 80 years.

Material and methods: We carried out a cross-sectional and retrospective study of the patients treated at the General University Hospital of Alicante from January 2013 to December 2017 with the definitive EI according to the modified Duke criteria. The patients histories were reviewed taking into account sociodemographic, comorbidity, clinical, echocardiographic, microbiological and evolutionary variables. The mortality rate was analyzed until 30 and 90 days.

Results: We included 72 patients who met criteria for definitive EI. Of the total patients, 48 (66.7%) were male. In the group of <65 years we have 26 (36.1%) patients, in the group of $\geq 65-79$ we have 28 (38.9%), and in the 80 years 18 (25%).

Degenerative heart disease was present in 29 patients (40.3%); 14 (19.4%) were carriers of valvular prostheses and 7 carriers of pacemakers (MP). The streptococci of the viridans group were the most isolated germs in the blood cultures (23.6%). Vegetations were observed in 40.8% of the transthoracic echocardiograms and in 62% of the transesophageal echocardiograms. The aortic valve was the most affected valve (45.8%) and the cephalosporins the most used antibiotic (68.1%). Mortality occurred in 36.1% of cases.

In the comparison by age group, it is worth mentioning that the youngest population, younger than 65 years old, has less previous heart disease than the

population of the 65-79 and ≥ 80 groups ($p < 0.03$ and $p < 0.027$ respectively). In addition, they are more carriers of aortic prostheses than the group $\geq 65-79$ ($p = 0.047$). There is more incidence of aortic prostheses in the group ≥ 80 than those in the group $\geq 65-79$ ($p = 0.004$). Degenerative heart disease was more present in the group of $\geq 65-79$ than in those under 65 ($p < 0.001$) and than ≥ 80 ($p = 0.04$). ETT and TEE were more profitable in the group of 65-79 years compared to ≥ 80 ($p = 0.003$ and $p = 0.009$ respectively).

Regarding surgical intervention, it was significantly higher in the population of 65-79 than in those older than 80 years ($p = 0.022$). Mortality at 90 days was greater in the population over 80 years of age than in the group under 65 years ($p = 0.022$) and in the group of 65-79 years ($p = 0.029$).

Conclusion: Previous cardiopathy is an important risk factor for endocarditis and is more prevalent in the population over 65 years of age. There is a high mortality associated with endocarditis, especially in the group of $\geq 65-79$, however, 90 days after discharge it is higher in the group of ≥ 80 years.

Key words: Endocarditis, Valvulopathy, Infection, Prosthetic heart valves, geriatric population.

1 INTRODUCCIÓN

Los casos de endocarditis infecciosas (EI) en pacientes de edad avanzada han aumentado en los últimos años, todo ello motivado por el aumento de la esperanza de vida^{1,2}. Esto ha condicionado un aumento de las valvulopatías degenerativas como la estenosis aortica, una utilización creciente de prótesis valvulares y una mayor disponibilidad a marcapasos y dispositivos implantables que favorecen el daño miocárdico sobre el que asienta la EI^{3,4}. Así como el mayor número de episodios de infección urinaria y patología biliogastrointestinal que predisponen a bacteriemia que posteriormente puede alcanzar una estructura cardiaca dañada y causar endocarditis.

Desde finales del siglo XIX ha habido una evolución en la fisiopatología y el tratamiento de la EI que, aunque siendo rara y a pesar de las mejoras en su manejo, sigue estando asociada a una gran mortalidad y complicaciones graves. La disminución de la incidencia de la enfermedad reumática y el aumento de las valvulopatías degenerativas ha cambiado la epidemiología de los pacientes afectos con EI en el mundo occidental siendo un reto diagnóstico especialmente en población geriátrica.⁵

El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica sobre todo en población geriátrica. Suele presentarse con fiebre hasta en el 90% de los casos, a veces asociada con síntomas sistémicos de escalofríos, pérdida de apetito y pérdida de peso. Se detectan soplos cardiacos en hasta un 85% de los pacientes. Hasta un 25% de los pacientes sufren complicaciones embolicas en el momento del diagnóstico⁶. Por lo tanto, se debe sospechar EI en cualquier paciente que presente fiebre y fenómenos embolicas. Siguen siendo frecuentes los fenómenos vasculares e inmunitarios como las hemorragias en astilla, las manchas de Roth y la glomérulo- nefritis. Los émbolos

cerebrales, pulmonares o esplénicos ocurren en el 30% de los pacientes, y a menudo son la forma de presentación de la enfermedad.⁷ En un paciente febril, la sospecha diagnóstica puede reforzarse por signos de laboratorio que indican infección, como la elevación de la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la tasa de sedimentación globular, la leucocitosis, la anemia y la hematuria microscópica. Sin embargo, estos signos carecen de especificidad y no se han integrado en los criterios diagnósticos actuales. La presentación atípica es frecuente en personas de edad avanzada o pacientes con inmunodeficiencia, en los que la fiebre es menos frecuente que en los sujetos jóvenes⁸.

Por lo tanto, es crítico sospechar con anticipación la presencia de EI así como iniciar un rápido despistaje en estos y otros grupos de alto riesgo, como los que tienen cardiopatías previas o válvulas protésicas, para excluir la EI o evitar retrasos en el diagnóstico⁶.

Los hemocultivos positivos siguen siendo la piedra angular del diagnóstico de la EI y permiten identificación de los microorganismos, así como para probar su susceptibilidad a los antibióticos⁹.

La ecocardiografía, ya sea transtorácica (ETT) o transesfágica (ETE), es la técnica de elección para el diagnóstico de la EI y tiene un papel esencial en el manejo y la monitorización de estos pacientes^{10,11,6}. La ecocardiografía puede realizarse en cuanto exista sospecha de EI. La ETE tiene que hacerse en caso de ETT negativa cuando haya un alto índice de sospecha de EI, sobre todo si la ETT es de calidad subóptima. La ETE también debe realizarse a pacientes con ETT positiva para descartar complicaciones locales^{10,11}. Actualmente, la sensibilidad de la ETT para el diagnóstico de vegetaciones en válvulas nativas y protésicas es del 70 y el 50% respectivamente, y la de la ETE, del 96 y el 92%^{10,11}. A pesar de las mejoras de las técnicas diagnósticas y terapéuticas la mortalidad sigue siendo muy alta, entre un 18 y un 30% intrahospitalaria según las series^{12,13,14}. Por ello queremos aportar un conocimiento clínico epidemiológico y evolutivo de la EI en población geriátrica,

comparando las mismas entre <65 años, ≥65-79 y ≥ 80 años con EI para un mejor conocimiento y manejo de la enfermedad en nuestro centro.



2 OBJETIVOS

- Estudiar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con EI en población adulta atendidos en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) entre los años 2013 y 2017
- Comparar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de los pacientes con EI entre los grupos de edad de <65 años, ≥65-79 y ≥ 80 años



3 MATERIALES Y METODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio de cohortes retrospectivo.

3.2 ÁMBITO Y POBLACIÓN A ESTUDIO:

Pacientes atendidos en el HGUA desde el año 2013 al año 2017 con diagnóstico de EI. El HGUA es un hospital localizado en la ciudad de Alicante La población asignada por el Sistema de Información Poblacional (SIP) a enero de 2017 era de 267,960 habitantes. Es un hospital terciario y es de referencia de diferentes áreas médicas y quirúrgicas. Así el hospital tiene Cirugía Cardíaca y es de referencia en intervenciones urgentes y programadas de cirugía cardíaca de los otros diferentes hospitales de la provincia de Alicante. Esto puede haber influido en el número de intervenciones quirúrgicas de este estudio.

- **Criterios de inclusión:**

Paciente dados de alta de nuestro centro donde uno de los diagnósticos al alta sea endocarditis infecciosa. Código CIE-9 MC: 421.0

- **Criterios de exclusión:**

Ausencia de criterios de EI definitiva o posible según los criterios de Duke modificados del año 2015⁶. Ver tablas 1 y 2.

Tabla 1: Criterios de Duke modificados

Criterios mayores
<p>1. Hemocultivos positivos para EI</p> <p>a. Microorganismos típicos compatibles con EI de 2 hemocultivos separados: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>S. gallolyticus</i> (<i>S. bovis</i>), grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> o enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco primario</p> <p>b. microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Al menos 2 hemocultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas con un intervalo > 12 h o• En 3 o la mayoría de al menos 4 hemocultivos separados (al menos 1 h entre la primera y la última muestra) o <p>c. Un único hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o un título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800</p>
<p>2. Pruebas de imagen positivas para EI</p> <p>1.1 Ecocardiograma positivo para EI:</p> <ul style="list-style-type: none">• Vegetaciones• Absceso, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca, perforación valvular o aneurisma• Dehiscencia parcial nueva o válvula protésica

1.2 Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por 18F-FDG PET/TC (solo si la prótesis lleva implantada más de 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos

1.3 Lesiones paravalvulares definidas por TC cardiaca

Criterios menores

1. Predisposiciones como enfermedad cardiaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI

EI: endocarditis infecciosa; FDG: fluorodesoxiglucosa; HACEK: Haemophilus parainfluenzae, H. aphrophilus, H. paraphrophilus, H. influenzae, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae y K. denitrificans; Ig: inmunoglobulina; PET: tomografía por emisión de positrones; SPECT: tomografía computarizada por emisión monofotoónica; TC: tomografía computarizada.

Tabla 2: Definición de EI según los criterios de Duke modificados

EI definida
<p>Criterios patológicos</p> <ul style="list-style-type: none">• Microorganismos demostrados por cultivo o en un examen histológico de una vegetación, vegetación que ha embolizado o absceso intracardiaco o• Lesiones patológicas, vegetación o absceso intracardiaco confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa. <p>Criterios clínicos</p> <ul style="list-style-type: none">• 2 criterios mayores o• 1 criterio mayor y 3 criterios menores o 5 criterios menores
EI posible
<ul style="list-style-type: none">• 1 criterio mayor y 1 criterio menor o• 3 criterios menores
EI descartada
<ul style="list-style-type: none">• Diagnostico alternativo firme o• Resolución de los síntomas de EI con tratamiento antibiótico ≤ 4 días o• Ausencia de evidencia patológica de EI en la cirugía o necropsia con tratamiento antibiótico ≤ 4 días o• No se cumplen los criterios de posible EI ya indicados

EI: endocarditis infecciosa.

- **Variables a estudio**

- *Variables epidemiológicas:* Edad (años), sexo (masculino o femenino).
- *Variables relacionadas con la comorbilidad de base del paciente:* antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, cardiopatía degenerativa, insuficiencia renal crónica, antecedentes de neoplasia y tipo, VIH y fragilidad.
- *Factores de riesgo para EI:* antecedentes de usuario a drogas por vía parenteral (UDVP), antecedentes de valvulopatía reumática, valvulopatía degenerativa, portador de prótesis valvular, portador de dispositivo intracardiaco (marcapasos, desfibriladores).
- *Variables relacionadas con la presentación clínica:* fiebre ($T^a \geq 37,8^\circ$), escalofríos, malestar general, insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular, arritmias, embolismos sistémicos, síndrome constitucional, nuevo soplo cardiaco, fracaso renal, shock séptico, shock cardiogénico, tiempo hasta el diagnóstico, disnea y foco séptico.
- *Variables relacionadas con la válvula afectada:*
 - Nativa o protésica (diferenciando entre precoz o tardía).
 - Válvula dañada: mitral, aortica, tricúspide o pulmonar, más de una válvula
- *Variables relacionadas con diagnóstico según criterios de Duke:*(Ver tabla 1)
- *Variables relacionadas con el tiempo de evolución de la EI:*
 - EI precoz: tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico menos de 4 semanas.
 - EI subaguda/crónica: tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico más de 4 semanas.

- *Variables relacionadas con el diagnóstico por técnicas de imagen:*
 - Prueba diagnóstica: ETT, ETE, TC cardiaca y RM cardiaca.
 - Hallazgos ecocardiográficos: Vegetación, daño valvular, complicación perianular, insuficiencia ventricular izquierda grave, FEVI baja, hipertensión pulmonar, vegetaciones grandes (>10 mm), absceso, dehiscencia de prótesis, fistula, pseudoaneurisma y EI multivalvular.
- *Variables microbiológicas:*
 - Germen responsable de la EI hallado en hemocultivo y numero de hemocultivos positivos
- *Variables relacionadas con tratamiento:*
 - Tipo de antibióticos
 - Numero de antibióticos
 - Duración del tratamiento
 - Duración del tratamiento en domicilio
 - Necesidad de tratamiento quirúrgico
 - Extracción de marcapasos
- *Variables evolutivas:*
 - Insuficiencia renal tras la EI
 - Insuficiencia cardiaca tras EI
 - ACV tras EI
 - Hemorragia cerebral tras EI
 - Shock cardiogénico
 - Destino al alta
 - Reingreso
 - Ultimo contacto con el sistema de salud en Abucasis® y/o Orion Clinic®
 - Mortalidad

- Hospitalaria
- Extrahospitalaria
 - Con tratamiento médico
 - Con tratamiento quirúrgico
 - A los 90 días del alta
 - con tratamiento médico
 - Contratación quirúrgico
- Causa de muerte al alta: relacionada con EI o no



3.3 RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS

3.3.1 RECOGIDA DE VARIABLES:

- Se solicitó al servicio de admisión y documentación clínica el listado de pacientes con diagnóstico principal de endocarditis infecciosa, desde el 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2017.

- Se excluyeron los pacientes que no cumplían criterios de endocarditis definitiva según los criterios de Duke modificados.

Se elaboró una base para la recogida de datos para la introducción de las variables a estudio de la historia clínica del paciente.

- Se consultó la historia electrónica del paciente de sistema informático Abucasis® y/o Orion Clinic® para recoger las distintas variables.

3.3.2 ANÁLISIS DE DATOS:

- Se realizó un estudio descriptivo de las variables a estudio descritas previamente
- Hemos distinguido 3 grupos de pacientes: grupo 1: <65 años, grupo 2: ≥65-79 y grupo 3: ≥ 80 años. Se analizaron las diferencias entre los grupos, de las diferentes variables estudiadas.

3.3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

- Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó la media (M) y la desviación estándar (DE).
- Para la descripción de las variables cualitativas se utilizó el número (n) y porcentaje (%).

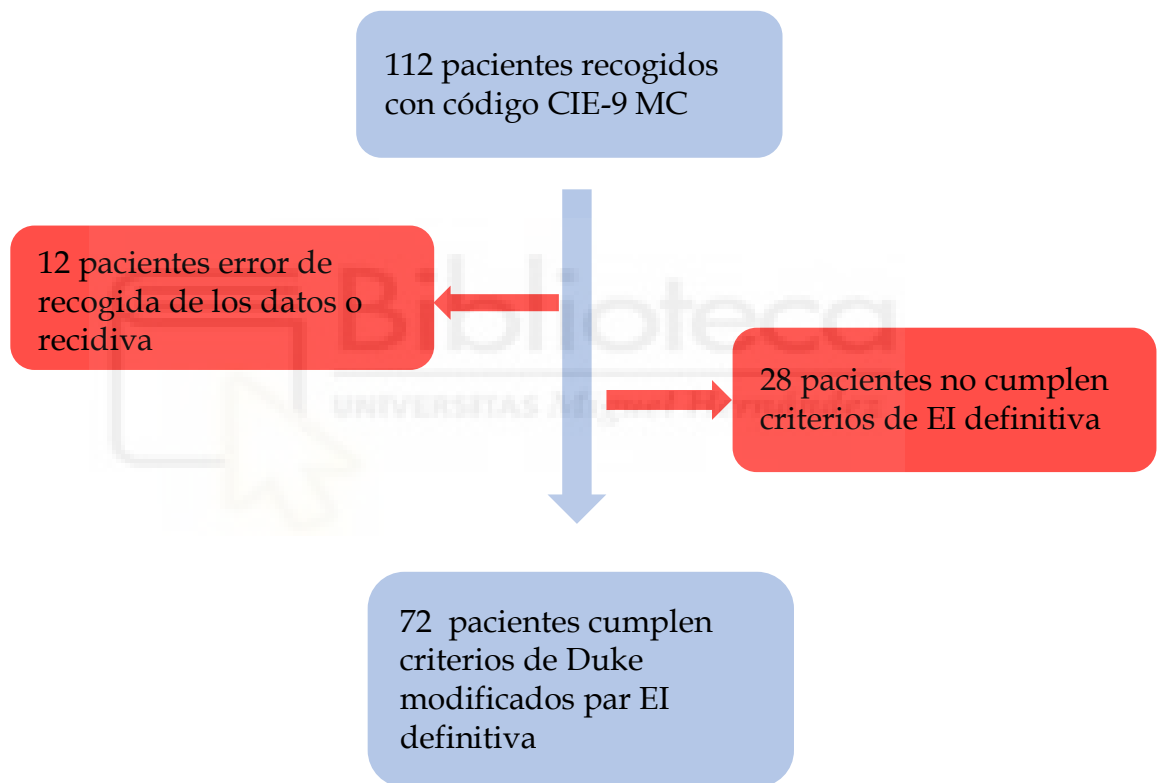
- Para la comparación entre dos variables cuantitativas se utilizó la T-Student o la U de Mann-Whitney según el tipo de distribución de las variables paramétricas o no paramétricas.
- Para el estudio de la asociación de las variables cualitativo se utilizó el test de la Chi cuadrado, en caso necesario (porcentaje de casillas con variables esperados menor de 5, mayor del 20 %) se utilizó la prueba exacta de Fisher.
- Para cuantificar la magnitud de la asociación entre las variables explicativas y de resultado se utilizó la Odds ratio de la incidencia con sus intervalos de confianza al 95 %. En todos los contrastes de hipótesis referidos anteriormente se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$.

El programa estadístico utilizado fue SPSS V22.00



4 RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 112 pacientes con diagnóstico de EI, de los cuales se excluyeron a 40 por no cumplir criterios de EI definitiva según los criterios de Duke modificados (ver fig 1).



4.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

De los 72 pacientes estudiados, 26 (36,1%) eran menor de 65 años, 28 (38,9%) tenían una edad comprendida entre los 65 y 79 años y 18 (25%) tenían ≥ 80 años.

Aproximadamente el 60% tenían enfermedad cardíaca previa, el 40,3% tenían una cardiopatía degenerativa y el 26,4% tenían diabetes mellitus. En la Tabla 3 se recogen las principales características epidemiológicas y enfermedad de base de los pacientes con EI por grupo de edad.

En la comparación por grupo de edad destaca que la población más joven, menor de 65 años, tiene menos enfermedad cardíaca previa que la población de los grupos 65-79 y ≥ 80 ($p < 0,03$ y $p < 0,027$ respectivamente). Además, son más portadores de prótesis aortica que el grupo $\geq 65-79$ ($p=0,047$). Existe mas incidencia de prótesis aortica en el grupo ≥ 80 que los del grupo $\geq 65-79$ ($p=0,004$). La cardiopatía degenerativa estaba más presente en el grupo de $\geq 65-79$ que los menores de 65 ($p < 0,001$) y que ≥ 80 ($0,04$). Había mas incidencia de UDVP en la población mas joven comparada con los mayores de 65-79 ($p=0,047$).

Tabla 3: Características basales de los pacientes y comparación entre los distintos grupos de edad

Características	Total	< 65 años	65-79 años	≥80 años	Comparación valor p		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
Sexo, varón, n (%)	48 (66,7)	17 (65,4)	22 (78,6)	9 (50)	0,280	0,307	0,044
Nosocomial, n (%)	4 (5,6)	1 (3,8)	2 (7,1)	1 (5,6)	1	1	1
Enfermedad cardíaca previa	43 (59,7)	11(42,3)	19(67,9)	13 (72,2)	<0,03	0,027	0,754
Prótesis cardíaca	14(19,4)	6 (23,1)	1(3,6)	7 (38,9)	0,047	0,258	0,004
Cardiopatía degenerativa	29 (40,3)	5 (15,4)	18(64,3)	6 (33,3)	<0,001	0,273	0,040
Diabetes mellitus	19 (26,4)	4 (15,4)	10(35,7)	5 (27,8)	0,089	0,451	0,575
Historia de cáncer	8 (11,1)	3 (11,5)	4(14,3)	1 (5,6)	1	0,634	0,634
Endocarditis protésica	14(19,4)	6 (23,1)	1(3,6)	7 (38,9)	0,047	0,258	0,004
Endocarditis protésica precoz	3 (4,2)	1(3,8)	0	2 (11,1)	0,481	0,558	0,148
Marcapasos	7 (9,7)	0	4 (14,3)	3 (16,7)	0,112	0,062	1
Catéter intravenoso	6 (8,3)	4(15,4)	2(7,1)	0	0,413	0,133	0,513
UDVP	4(7,4)	4(15,4)	0	0	0,047	0,133	1
VIH	6 (8,3)	5 (17,5%)	1(3,6%)	0	0,095	0,068	1

Notas: A = < 65; B = ≥ 65-79; C = ≥80; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral, VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

4.2 ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS:

En la tabla 4 se recogen los principales microorganismos objetivados en los hemocultivos. El germen mas frecuentemente aislado son los estreptococos del grupo viridans seguidos por los enterococcus en segundo lugar y el estafilococcus aureus en tercer lugar.

En el estudio comparativo no objetivamos diferencias significativas entre los distintos grupos de edad.

Tabla 4: Los distintos microorganismos objetivados en los hemocultivos y comparación entre los distintos grupos de edad

Microorganismos	Total	<65 años	≥65- 79 años	≥80años	Comparación valor p		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
<i>Estreptococo del grupo viridans</i>	17 (23,6)	7 (26,9)	4 (14,3)	6 (33,3)	0,249	0,647	0,157
Otros	17 (23,6)	3 (11,5)	10(35,7)	4 (22,2)	0,038	0,419	0,332
<i>Enterococcus spp</i>	15 (20,8)	5 (19,2)	6 (21,4)	4 (22,2)	0,841	1	1
<i>Estafilococcus aureus</i>	14 (19,4)	8 (30,8)	5 (17,9)	1 (5,6)	0,267	0,06	0,380
ECN	8 (11,1)	2 (7,7)	3 (10,7)	3 (16,7)	1	0,386	0,666

ECN: estafilococo coagulasa negativos

4.3 ASPECTOS ECOCARDIOGRÁFICOS

En la tabla 5 se recogen los distintos hallazgos ecoacrdiograficos donde el 40,8% presentaba vegetaciones en la ETT y el 62 en la ETE. El daño valvular estaba presente en el 38%. La insuficiencia cardiaca izquierda grave se encontró en el 37,5% y la FEVI baja en el 33,3%. Aproximadamente el 37,1 % tenían vegetaciones grandes y el 58,3 % tenían insuficiencia cardiaca. El 45,8% tenían afectada la válvula aortica seguido por la afectación de la válvula mitral que estaba alterada en el 26,4%.

En el estudio comparativo detectamos que la ETT y la ETE fueron mas rentables en el grupo de 65-79 años comparados con los ≥ 80 ($p=0,003$ y $p=0,009$ respectivamente). La insuficiencia ventricular izquierda grave y la FEVI baja fueron más frecuentes en el grupo de 65-79 años que los mayores de 80 años ($p=0,022$ y $0,007$ respectivamente). Lo mismo ocurre con la IV moderada-severa ($p=0,022$). La afectación de la válvula aórtica fue mayor en el grupo de 65-79 comparado con los menores de 65 y los mayores de 80 ($p=0,058$ y $p=0,016$ respectivamente) mientras que la válvula mitral estaba mas afectada en los menores de 65 años comprados con los de 65-79 ($p=0,079$) y mas en los mayores de 80 comparados con los de 65-79($p=0,059$).

Tabla 5: hallazgos ecocardiográfico

Hallazgos	Total	<65	65-79	=>80	Comparación valor p		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
ETT con vegetaciones	29 (40,8)	9(36)	17 (60,7)	3 (16,7)	0,072	0,163	0,003
ETE con vegetaciones	44 (62)	16 (64)	20 (71,4)	8 (44,4)	0,400	0,144	0,009
Daño valvular	27 (38)	10 (40)	12 (42,9)	5 (27,8)	0,833	0,407	0,301
Complicación perianular	14 (19,4)	6 (23,1)	7 (25)	1 (5,6)	0,869	0,211	0,124
IV izquierda grave	27 (37,5)	10(38,5)	14 (50)	3 (16,7)	0,394	0,119	0,022
FEVI baja	24 (33,3)	8 (30,8)	14 (50)	2 (11,1)	0,151	0,161	0,007
HTP	9 (12,5)	6 (23,1)	3 (10,7)	0	0,286	0,067	0,270
Vegetaciones grandes	23(37,1)	9(40,9)	10 (43,5)	4 (23,5)	0,862	0,254	0,191
Dehiscencia protésica grave	5 (7,4)	2 (8)	2 (7,7)	1 (5,9)	1	1	1
EI multivalvular	3 (4,2)	3 (11,5)	0	0	0,105	0,258	1
IV moderada- severa	39 (54,2)	14(53,8)	19(67,9)	6 (33,3)	0,291	0,179	0,022
Insuficiencia cardiaca	42 (58,3)	14(53,8)	19 (67,9)	9 (50)	0,291	0,802	0,226
Fistula	6 (8,3)	3 (11,5)	3 (10,7)	0	1	0,258	0,270
Pseudoaneurisma	5 (6,9)	3 (11,5)	2 (7,1)	0	0,663	0,258	0,513
Válvula afectada:							
VA	33(45,8)	10(38,5)	18(64,3)	5 (27,8)	0,058	0,462	0,016
VM	19(26,4)	10(38,5)	3(10,7)	6 (33,3)	0,017	0,728	0,059
VT	7 (9,7)	5 (19,2)	2 (7,1)	0	0,243	0,068	0,513
MP	5 (6,9)	0	3 (10,7)	2 (11,7)	0,237	0,162	1

Notas: ETT: ecografía transtorácica; ETE: ecografía transesofágica; IV: insuficiencia ventricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EI: endocarditis infecciosa; HTP: hipertensión pulmonar; VA: válvula aortica; VM: válvula mitral; Válvula tricúspide; MP: marcapasos

4.4 ASPECTOS EVOLUTIVOS Y DE TRATAMIENTO

En la tabla 6 se recogen las distintas variables recogidas para valorar la evolución de los pacientes. En el 97,2% presentaban malestar general. La insuficiencia cardiaca tras el EI estaba presente en el 43,1% y la insuficiencia renal en el 19,4%. El shock séptico durante la hospitalización lo presentaron el 37,5% mientras que la disnea un 61,1%. En cuanto al tratamiento antibiótico un 68,1% recibió cefalosporinas y un 40,3% penicilinas. Glicopéptidos recibieron el 25% de los casos. Se intervinieron un 38,9% de los casos de lo cuales fallecieron el 14,2 %. La extracción de marcapasos se produjo en el 71,4 % de los que eran portadores de marcapasos. La mortalidad en nuestra serie es algo superior a la detectada en otras series y se produjo en el 36,1%, siendo la mortalidad hospitalaria del 19,4% y la extrahospitalaria del 16,6%.

En el análisis comparativo vemos que hubo más intervención de extracción de marcapasos en la población mayor de 80 años que la población joven menor de 65 años ($p=0,042$). En cuanto a la intervención quirúrgica fue significativamente mayor en la población de 65-79 que los mayores de 80 años ($p=0,022$).

La mortalidad a los 90 días fue mayor en la población mayor de 80 años que en el grupo de menores de 65 años ($p=0,022$) y que en el grupo de 65-79 años ($p=0,029$).

Tabla 6: Evolución clínica y tratamiento

	Total	<65 años	≥65-79 años	≥80 años	Comparación valor p		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
MEG	70 (97,2)	26(100)	26(92,9)	18(100)	0,491	1	0,513
IC tras endocarditis	31 (43,1)	13 (50)	14(50)	4(22,2)	1	0,063	0,060
IR tras endocarditis	14 (19,4)	3 (11,5)	8 (28,6)	3 (16,7)	1	0,676	0,486
ACV tras endocarditis	7(9,7)	2 (7,7)	3(10,7)	2 (11,1)	0,120	1	1
Hemorragia cerebral tras endocarditis	3(4,2)	1(3,8)	1 (3,6)	1 (5,6)	1	1	1
Shock séptico	27(37,5)	11 (42,3)	11(39,3)	5(27,8)	0,821	0,325	0,424
Embolismos sistémicos	12(16,7)	5(19,2)	4(14,3)	3(16,7)	0,724	1	1
Embolismos SNC	8 (11,1)	2 (7,7)	3 (10,7)	3 (16,7)	1	0,386	0,666
Infección persistente	10(13,9)	4 (15,4)	3 (10,7)	3 (16,7)	0,699	1	0,666
Bloqueo AV	5 (6,9)	2 (7,7)	3 (10,7)	0	1		0,270
Nuevo soplo	7 (9,7)	3 (11,5)	4 (14,3)	0	1	0,258	0,144
Disnea	44(61,1)	17 (65,4)	18 (64,3)	9 (50)	0,933	0,307	0,373
Manifestaciones cutáneas	2 (2,8)	2 (7,7)	0	0	0,227		1
Tratamiento:							
- Penicilinas	29(40,3)	12(46,2)	13(46,4)	4(22,2)	0,984	0,105	0,097
- Cefalosporinas	49(68,1)	17(65,4)	17(60,7)	15(83,3)	0,723	0,303	0,104
- Carbapenems	9(12,5)	1(3,8)	5(17,9)	3(16,7)	0,194	0,289	1
- Glicopeptidos	18(25)	9(34,6)	5(17,9)	5(27,8)	0,160	0,748	0,480
- Aminoglucosidos	6(8,3)	2(7,7)	2(7,1)	2(11,1)	1	1	0,639
- Quinolonas	6(8,3)	2 (7,7)	3(10,7)	1(5,6)	1	1	1
Extracción MP	5(6,9)	0	3(10,7)	2(11,1)	0,237	0,042	0,194
Intervención quirúrgica	28(38,9)	11(42,3)	14(50)	3(16,7)	0,571	0,073	0,022
Mortalidad:							
- Hospitalaria	14(19,4)	5(19,2)	8(28,6)	1 (5,6)	0,422	0,375	0,069
- Extrahospitalaria	12(16,6)	4(15,4)	3(10,7)	5 (27,8)	0,243	0,716	0,232
Exitus	26(36,1)	9(34,6)	11(39,3)	6(33,3)	0,535	0,930	0,683
Mortalidad hospitalaria							
Mortalidad con TTM	11 /44	3(33,3)	6(54,5)	2(33,2)		1	0,620
Mortalidad con TTQ	4/28	2(22,2)	2(18,2)	0	1	0,486	0,515
Mortalidad a los 90 días	4	1	0	3(50)	1	0,044	0,029
Mortalidad a los 90TTM	4	1	0	3(50)	1	0,235	0,029
Mortalidad a los 90TTQ	0	0	0	0	1	1	1

Notas: MEG: malestar general; IC: insuficiencia cardiaca; IR: insuficiencia renal; ACV: accidente cerebrovascular; SNC: sistema nervioso central; AV: auriculoventricular; MP: marcapasos; TTM: tratamiento médico; TTQ: tratamiento quirúrgico.

4.5 ASPECTOS ECOGRÁFICOS:

En la tabla 7 encontramos la prevalencia del cumplimiento de los criterios de Duke para el diagnóstico de la endocarditis definitiva de los pacientes que hemos incluido en nuestro estudio. Se ha detectado un cumplimiento del 97,2 % de los casos del criterio mayor 1A, un 91,5% cumplían el criterio mayor 2A, un 18,3% cumplían el criterio mayor 2B y un 4% el criterio mayor 2C. en cuanto a los criterios menores un 97,2% cumplían el criterio menor 1 y 2. Un 91,7% cumplían el criterio menor 5 y solo un 4,2% y un 1,4% cumplían los criterios 3 y 4 respectivamente.

En el análisis comparativo no hubo diferencias significativas en cuanto a la distribución de los distintos criterios de Duke.

Tabla 7: Criterios diagnósticos de Duke modificados

Criterios	Total	<65 años	≥65-79 años	≥80 años	Comparación valor p		
					A vs. B	A vs. C	B vs. C
Criterio M 1A	70(97,2)	24(92,3)	28(100)	18(100)	0,277	0,505	1
Criterio M 1B	1(1,4)	1(3,8)	0	0	0,481	1	1
Criterio M 1C	0	0	0	0	-	-	1
Criterio M 2A	65(91,5)	24(96)	26(92,9)	15(83,3)	1	0,293	0,365
Criterio M 2B	13(18,3)	3(12)	6(21,4)	4(22,2)	0,474	0,427	1
Criterio M 2C	1(4)	1(4)	0	0	0,472	1	1
Criterio m 1	70 (97,2)	25 (96,2)	28(100)	17(94,4)	0,481	1	0,391
Criterio m 2	69 (97,2)	25(100)	27(96,4)	17(94,4)	1	0,419	1
Criterio m 3	3(4,2)	2(7,7)	1 (3,6)	0	0,604	0,505	1
Criterio m 4	1 (1,4)	1(3,8)	0	0	0,481	1	0
Criterio m 5	66 (91,7)	25 (96,2)	25(89,3)	16 (88,9)	0,612	0,558	1

Notas: M: mayor; m: menor

5 DISCUSION

La endocarditis infecciosa es una enfermedad mortal. A pesar de las mejoras en su manejo, la EI sigue estando asociada a gran mortalidad y complicaciones graves sobre todo en la población geriátrica donde la presentación suele ser atípica por lo que puede pasar desapercibida en algunas ocasiones. En nuestro estudio la mayoría de las variables analizadas fueron significativamente mayores en la población mayor de 65 años, donde predomina mas la cardiopatía degenerativa y la protésica, que en la población mas joven lo que coincide con las distintas guías clínicas y las distintas series publicadas.

El perfil microbiológico es similar al publicado en otras series, aunque con diferencias en cuanto a la frecuencia, donde en la mayoría de las series el germen mas frecuente es *S. Aureus*¹² a diferencia de nuestra serie donde predomina mas el *Estreptococo* de grupo Viridans.

Los hallazgos ecográficos predominan mas en el grupo de 65-79 años que en los demás grupos probablemente se deba al mayor volumen de pacientes comparado con los demás grupos además de la mayor frecuencia de la cardiopatía degenerativa. Se ha objetivado en este grupo mayor rentabilidad de la ETT y de la ETE además de mayor fallo cardiaco izquierdo y mayor afectación de válvula aortica que los mas jóvenes y que los octogenarios y nonagenarios.

La mortalidad en nuestra serie es del 36,1% que es ligeramente superior a la de las demás series donde es alrededor del 18-30%^{12,13,14}. Hemos objetivado una menor mortalidad de la población que fue intervenida que es del 14,2% del total de pacientes intervenidos, que quizá se deba a que se intervienen los pacientes mas estables, jóvenes y con menos comorbilidad. La mortalidad a los 90 días del alta fue significativamente mayor en la población de más de 80 años comparada con los otros grupos y todos ellos recibieron tratamiento médico sin cirugía.

Todos los pacientes que hemos incluido presentaban criterios de endocarditis definitiva y no hubo diferencias significativas entre los distintos grupos.

Con nuestro estudio hemos llegado a la conclusión de que la población de 65-79 años es la población anciana mas numerosa donde existe mas prevalencia de cardiopatía degenerativas y valvulpatias y por tanto es la mas predispuesta a presentar EI. Es el grupo de edad que mas se beneficia de las pruebas ecográficas y donde existe mayor afectación de válvula aortica.



6. LIMITACIONES

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio es su carácter retrospectivo: sólo teníamos acceso a la información que constaba en la historia clínica, por lo que no pudimos analizar otras variables que no se recogiesen, de tipo: requerimientos sanitarios en el hogar o en otro centro sanitario, o mortalidad a largo plazo, entre otras. Otra limitación fue la falta de homogeneidad en la redacción del historial clínico de cada paciente, puesto que pese a tener un formato objetivo de base, finalmente se convierte en escritor-dependiente y pierde su objetividad. Del mismo modo, tampoco pueden descartarse errores o sesgos en la manipulación, interpretación o transcripción de datos, así como sesgos comparativos.

Otra posible limitación ha sido el hecho de haber realizado el estudio empleando tan sólo datos de un solo hospital, con patrones bien establecidos de práctica clínica, características de los pacientes y un patrón similar tanto de microorganismos como de resistencias. El tamaño muestral por otro lado tampoco es demasiado elevado.

Se necesitan realizar estudios con mayor número de pacientes que permitan generalizar estos resultados a otros ámbitos del estado español con estudios multicéntricos con la experiencia como la nuestra pero con de otros centros. Y lo ideal sería realizar estudios prospectivos y multicéntricos para evitar los sesgos del presente estudio.

6 CONCLUSIONES

La EI en menores de 65 años es sobre VÁLVULA mitral, con menos antecedentes de cardiopatía previa. La EI en los pacientes geriátricos entre 65 y 80 años era una endocarditis sobre válvula PROTÉSICA con mÁS cardiopatía previa especialmente degenerativa y sobre la válvula aortICA. La EI en los pacientes geriátricos de mas de 80 años con menos insuficiencia cardiaca que se han intervenido menos que a lo mas jóvenes y una mortalidad superior a los 90 días.

El tratamiento quirúrgico es un factor protector de mortalidad dada la baja mortalidad en los pacientes intervenidos. La prótesis y las cardiopatías previas son un factor de riesgo importante para padecer endocarditis. El grupo de edad de $\geq 65-79$ es el que mas se beneficia de las pruebas ecográficas y donde existe mayor afectación de válvula aortica. Los estreptococos del grupo viridans son los mas aislados en los hemocultivos. La válvula aortica es la mas afectada.

7 BIBLIOGRAFÍA:

1. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, Hoen B, Chu VH, Mensah GA, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart*. marzo de 2014;9(1):131-43.
2. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A Systematic Review of Population-Based Studies of Infective Endocarditis. *Chest*. septiembre de 2007;132(3):1025-35.
3. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol*. septiembre de 2014;30(9):962-70.
4. Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of Infective Endocarditis in Spain in the Last 20 Years. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. septiembre de 2013;66(9):728-33.
5. Pruitt RD. William Osler and his Gulstonian Lectures on malignant endocarditis. *Mayo Clin Proc*. enero de 1982;57(1):4-9.
6. Habib G, Lancellotti P, Iung B. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis: a big step forward for an old disease. *Heart*. 1 de julio de 2016;102(13):992-4.
7. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: Prognostic value of echocardiography - A prospective multicenter study. *Circulation*. 27 de junio de 2005;112(1):69-75.
8. Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, Vázquez J, Ribera JM, Macaya C. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. *Gerontology*. 2007;53(5):245-9.
9. La Scola B, Raoult D. Direct identification of bacteria in positive blood culture bottles by matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry. Bereswill S, editor. *PLoS One*. 25 de noviembre de

- 2009;4(11):e8041.
10. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr.* 1 de marzo de 2010;11(2):202-19.
 11. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol.* septiembre de 1989;14(3):631-8.
 12. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 9 de marzo de 2009;169(5):463-73.
 13. Yan J, Zhang C, Niu Y, Yuan R, Zeng X, Ge X, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1 de mayo de 2016;54(5):337-42.
 14. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med.* 14 de enero de 2002;162(1):90-4.