



**FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

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



**TRABAJO FIN DE MÁSTER  
2018-2019**

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A  
MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON  
ENDOCARDITIS INFECCIOSA ATENDIDOS EN UN  
HOSPITAL DE 2º NIVEL.**

**Autor: Ana Isabel Peláez Ballesta**

**Tutor: Félix Gutiérrez Rodero.**

## **Índice.**

<b>Abreviaturas</b>	<b>3</b>
<b>Resumen</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>2. OBJETIVOS.</b>	<b>9</b>
<b>3. HIPOTESIS.</b>	<b>9</b>
<b>4. REVISION BIBLIOGRAFICA.</b>	<b>9</b>
<b>5. METODOLOGIA.</b>	<b>12</b>
5.1. Diseño.	12
5.2. Sujetos.	12
5.3. Variables a estudio	12
5.4. Recogida de variables.	21
5.5. Análisis de datos.	21
5.6. Dificultades y Limitaciones.	22
5.7. Aspectos éticos.	23
<b>6. PLAN DE TRABAJO</b>	<b>23</b>
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>23</b>
7.1. Características epidemiológicas de la cohorte.	23
7.2. Características clínicas y complicaciones:	30
7.3. Características microbiológicas:	31
7.4. Indicación de cirugía:	33
7.5. Tratamiento antibiótico.	36
7.6. Estudio de mortalidad.	36
<b>8. DISCUSIÓN.</b>	<b>43</b>
8.1 Características epidemiológicas y microbiológicas de la cohorte.	43
8.2. Pronóstico y mortalidad.	43
<b>9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA</b>	<b>47</b>
<b>10. CONCLUSIONES:</b>	<b>47</b>
<b>11. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>49</b>
<b>12. ANEXOS.</b>	<b>52</b>

## Abreviaturas:

- (EI) Endocarditis infecciosa.
- (SEIMC) Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
- (SEMI) Sociedad Española de Medicina Interna.
- (SEC) Sociedad Española de Cardiología .
- (HGURM) Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca.
- (UCI) Unidad de Cuidados Intensivos.
- (GRD) Grupo Relacionado por Diagnóstico.
- (HCUVA) Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
- (GAME-SEICAV) Grupo de Apoyo al manejo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares.
- (LES) Lupus eritematoso sistémico.
- (SIDA) Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- (TAR) Terapia antiretroviral.
- (DVS) defecto ventricular septal.
- (DAS) Defecto atrial septal.
- (ESI/CMH) Estenosis subaórtica idiopática/cardiomiopatía hipertrófica. (CMHO) Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva
- (SAMR) *Staphylococcus aureus* meticilina resistente.
- (SCNE) *Staphylococcus coagulasa negativa*.
- (ETT) Ecocardiografía transtorácica.
- (ETE) Ecocardiografía transesofágica.
- (MCP/DAI) Marcapasos /dispositiva automático implantable.
- (UDI) Adicto a drogas vía parenteral.
- (RIQ) recorrido intercuartílico.
- (DS) Desviación estándar.
- (RR) Riesgo relativo.
- (DM) *Diabetes mellitus*.
- (HTA) Hipertensión arterial.
- (DLP) Dislipemia.
- (EPOC) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- (ICC) Insuficiencia cardiaca congestiva

(PCR) Proteína C reactiva.

(VSG) Velocidad de sedimentación globular.

(VIH) Virus inmunodeficiencia humana.

(HC) Hemocultivos.

(RCP) Reanimación cardiopulmonar.

(TAAN) técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

(VM) Ventilación mecánica.

(CCV) Cirugía cardiovascular.



## **RESUMEN:**

### Objetivos:

La endocarditis infecciosa (EI) esta asociada a una elevada mortalidad, así como al desarrollo de complicaciones graves, a pesar de la mejoría en el diagnóstico y en el tratamiento. El objetivo de este estudio es analizar los factores asociados a la morbimortalidad en una cohorte de pacientes diagnosticados de EI en un hospital de 2° nivel durante un periodo de 17 años (Periodo 2000-2017).

### Metodología:

Estudio descriptivo observacional de una cohorte de pacientes con diagnóstico al alta de EI, desde enero de 2000 a diciembre de 2017, a través de la historia clínica en papel y electrónica, se registran variables demográficas, comorbilidades, clínica de presentación y microbiología, complicaciones y su asociación con mortalidad. Se realiza análisis estadístico mediante el programa SPSS.

### Resultados:

Se revisaron un total de 101 casos con diagnóstico de EI según los criterios de Duke modificados y se compararon las características de los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron. La media de edad fue de 64,5 años, con predominio del sexo masculino (2:1), y un alto índice de Charlson asociado (mediana 4), con afectación predominante de afectación de válvula nativa frente a protésica (83%), así como de los casos de EI de adquisición comunitaria frente a nosocomial (77% frente a 16,8% respectivamente), siendo la afectación de la válvula aórtica y mitral predominante (44,5% y 35,6%). La mortalidad asociada fue del 34,6%, con una prevalencia de secuelas entre los supervivientes del 18%. Se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad en el análisis multivariante: la insuficiencia renal en cualquiera de sus estadios, enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, EPOC, neoplasia, un índice de Charlson >3, y ajustado por edad >6, la demora diagnóstica, un tratamiento antimicrobiano empírico y/o dirigido inadecuado, eventos vasculares del SNC, fallo cardíaco de nueva aparición, anomalía de conducción, shock séptico, la necesidad de ventilación mecánica o el uso de drogas vasoactivas, y que sean secundarias a infección por *Enterococcus* spp.

### Conclusiones.:

En esta serie de casos la EI se asoció con una elevada mortalidad relacionada con las comorbilidades previas del paciente, el lugar de adquisición el microorganismo responsable, así como el tratamiento pautado y las complicaciones posteriores desarrolladas. Los resultados difieren de las publicaciones de series de hospitales de tercer nivel en la etiología microbiana, los factores epidemiológicos y predisponentes, y en las complicaciones, pero no sugieren que una demora quirúrgica atribuible a la atención en un hospital sin cirugía cardiaca se asocie a una mayor mortalidad.

---

### **ABSTRACT:**

#### **Objetives:**

Infective endocarditis (IE) is associated with high mortality as well as the development of serious complications, despite the improvement in diagnosis and treatment. The aim of this study is to analyze the factors associated with morbidity and mortality in a cohort of patients diagnosed with IE in a 2nd level hospital during a period of 17 years (Period 2000-2017).

#### **Methodology:**

Observational descriptive study of a cohort of patients diagnosed at discharge from IE, from January 2000 to December 2017, through paper and electronic medical records, demographic variables, comorbidities, clinical presentation and microbiology, complications and its association with mortality. Statistical analysis is performed through the SPSS program.

#### **Results:**

A total of 101 cases with a diagnosis of IE according to modified Duke criteria were reviewed and characteristics of patients who died and those who survived were compared. The mean age was 64.5 years, with predominance of male sex (2: 1), and a high associated Charlson index (median 4), with predominant involvement of native valve versus prosthetic valve involvement (83%), as well as cases of community acquisition versus nosocomial IE (77% versus 16.8% respectively), with predominant aortic and mitral valve involvement (44.5% and 35.6%). The associated mortality was 34.6%, with a prevalence of sequelae among survivors of 18%. They were associated

statistically significantly with mortality in multivariate analysis: kidney failure in any of its stages, peripheral vascular disease, coronary heart disease, diabetes mellitus, COPD, neoplasia, a Charlson index > 3, and adjusted for age > 6, diagnostic delay, an empirical and / or inappropriate antimicrobial treatment, CNS vascular events, new-onset cardiac arrest, conduction anomaly, septic shock, the need for mechanical ventilation or use of vasoactive drugs, and that are secondary to infection by *Enterococcus* spp.

### **Conclusions:**

In this series of cases, IE was associated with high mortality related to patient's previous comorbidities, place of acquisition of responsible microorganism, as well as the prescribed treatment and subsequent complications developed. Results differ from publications of series of third level hospitals in microbial etiology, epidemiological and predisposing factors, and in complications, but they don't suggest that a surgical delay attributable to the care in a hospital without cardiac surgery is associated with a higher mortality.



## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad cardíaca grave, así como de difícil diagnóstico y tratamiento a pesar de los progresos realizados en las últimas décadas. La compleja naturaleza de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en dicha enfermedad quedan reflejados en los múltiples estudios realizados sobre esta entidad, a lo cual se añaden las dificultades del tratamiento antibiótico cuando en su etiología participan microorganismos multirresistentes, sin olvidar la necesidad de cirugía cardíaca, la posibilidad de tener que retirar material protésico o dispositivos cardíacos y los factores del propio paciente tales como la edad avanzada de muchos de ellos con sus comorbilidades asociadas.

- **Justificación:**

El estudio de las características y evolución de los pacientes con EI atendidos en un hospital de segundo nivel se justifica por varios motivos; entre ellos encontramos que los estudios de pacientes con EI, por lo general, hacen referencia a hospitales de más de 600 camas y con servicios quirúrgicos de referencia, incluida la cirugía cardiovascular. Los pacientes con EI valorados en centros como el nuestro, con menos de 300 camas, probablemente tengan características diferentes a las de los enfermos valorados en hospitales generales dotados de servicios de referencia en su área de influencia geográfica. Además, las comorbilidades de la población son también muy variables dependiendo del medio geográfico en el que se encuentre y del nivel de complejidad del centro hospitalario. El Hospital General Universitario Rafael Méndez atiende a un área poblacional fundamentalmente rural, por lo que la epidemiología de la EI podría ser distinta a la de los hospitales de tercer nivel. Por otra parte, algunos de los trabajos publicados sugieren que el desarrollo de complicaciones y la mortalidad de la EI también podría estar asociada a una menor experiencia de los profesionales en centros de 2º nivel, dada la baja incidencia de la EI. El conocimiento de los factores que se asocian con una peor evolución de los pacientes con EI diagnosticados y tratados en centros de estas características puede ser de interés para poner en marcha estrategias de vigilancia orientadas a detectar y controlar las complicaciones y potencialmente disminuir la mortalidad asociada.



## 2. OBJETIVOS.

### - Principal:

- Analizar los factores asociados con la mortalidad de una cohorte de pacientes con EI atendidos en un hospital de 2º nivel durante un periodo de 17 años.

### - Específicos:

- Analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de una cohorte de pacientes con EI atendidos en un hospital de 2º nivel durante un periodo de 17 años.
- Analizar los factores pronósticos asociados a la mortalidad en los pacientes con EI.
- Analizar los tiempos de demora diagnóstica, de indicación quirúrgica y de realización de cirugía.
- Valorar el grado de adecuación de los tratamientos antibióticos en función de las guías clínicas al respecto.

## 3. HIPOTESIS.

Tras lo expuesto previamente se postula como hipótesis nula que existen diferencias en la etiología microbiana, las características epidemiológicas, los factores predisponentes y las complicaciones en los pacientes tratados en hospitales de segundo nivel en relación a los atendidos en centros de tercer nivel y que la demora en la derivación quirúrgica vinculada al tipo de centro donde se tratan se asocia a una mortalidad mayor.

## 4. REVISION BIBLIOGRAFICA.

Se define la EI como una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio caracterizada por la afectación de las valvas principalmente, y que puede estar producida por gran variedad de microorganismos. Las lesiones más frecuentes son las verrugas o vegetaciones que se forman y crecen a través de la colonización por microorganismos de agregados de fibrina y plaquetas (trombo fibrinoplaquetario).<sup>1</sup> Además de la causa infecciosa, existen otras posibles etiologías de afectación del endotelio valvular, como es el caso de la endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), (al hablar de ella, nos referimos a la endocarditis marántica, endocarditis de Libman-Sacks o endocarditis verrugosa) asociada a múltiples enfermedades como el cáncer,

anomalías del tejido conectivo, enfermedades autoinmunes, sepsis, quemaduras graves o enfermedades crónicas como la tuberculosis, la uremia o el SIDA, y que se caracteriza por la presencia de vegetaciones estériles.<sup>2,3</sup>

La dificultad de su diagnóstico precoz estriba en el amplio espectro clínico de presentación de la EI, con ello, el retraso en la implantación de un tratamiento eficaz y como resultado la morbimortalidad secundaria de la misma. Además, no existe una prueba suficientemente precisa para establecer el diagnóstico de certeza. Debido a esto se han desarrollado una serie de criterios diagnósticos, los más utilizados son los de la Universidad de Duke (modificados) con una sensibilidad del 80%<sup>4,5</sup>. La aparición de nuevas técnicas de imagen, como la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones (PET), y su utilización en esta patología, han dado lugar a una mejora en la identificación de afectación endocárdica y las complicaciones extracardíacas secundarias a la misma.<sup>6,7</sup> A pesar de estos avances, el diagnóstico de la EI, sigue realizándose en base a los criterios de Duke modificados, teniendo un papel fundamental la ecocardiografía y los hemocultivos. En el caso de que el diagnóstico sea solo “posible” o “descartado” pero persista una alta sospecha clínica, se deberá repetir la ecocardiografía y los hemocultivos, así como usar otras técnicas de imagen, ya sea para la identificación de afectación cardíaca (Tomografía computerizada -TC- cardíaca, tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodesoxiglucosa -18F-FDG PET/TC- o tomografía computerizada de emisión monofotónica -SPECT/TC- con leucocitos marcados con isótopos) ó para la visualización de complicaciones embólicas (resonancia magnética -RM- cerebral, TC de cuerpo entero o PET/TC). Por tanto, en la actualidad se debe realizar dicho diagnóstico en base a la combinación de criterios mayores y menores.

Al hablar de la microbiología causal de la EI, se ha producido un cambio evolutivo con respecto al perfil microbiológico. Con respecto a las infecciones estafilocócicas se observaban relacionadas con infecciones comunitarias y asociadas a pacientes usuarios de drogas inyectables (UDI)<sup>8,9</sup>; el aumento del contacto sanitario, hospitalario y extrahospitalario secundario a manipulaciones vasculares, la hemodiálisis y el implante de dispositivos cardíacos explican que la frecuencia de EI producidas por *S. aureus* o *Staphylococcus* coagulasa negativa (*SCNE*) haya aumentado, de tal forma que actualmente se considera la principal causa de EI.

La EI a pesar de recibir un tratamiento antimicrobiano adecuado puede presentar una mala evolución y dar lugar al desarrollo de complicaciones intracardíacas, las cuales precisaran de intervención quirúrgica, por lo que es importante que tras el diagnóstico de

EI se realice una estratificación del riesgo individual que presenta el paciente en el que una cirugía precoz puede ser necesaria. Se han identificado una serie de factores predictores de peor pronóstico, por un lado los relacionados con el propio paciente (edad avanzada, diabetes mellitus, o ser portador de una prótesis mecánica) y por otro lado, los relacionados con la agresividad de la propia enfermedad (insuficiencia cardiaca moderada-grave, la persistencia de fiebre más de 7 días, fracciones de eyección del ventrículo izquierdo bajas, desarrollo de ictus, shock séptico, fracaso renal agudo o infecciones por microorganismos asociados con un curso clínico agresivo como es el caso de *S. aureus* o *Candida spp.*). Hay pocos estudios que hayan evaluado la utilidad de la puntuación del riesgo quirúrgico en el contexto de la EI. Aún así, a pesar de que las indicaciones teóricas para la cirugía en la EI son claras, su aplicación práctica se basa, en gran medida, en el estado clínico del paciente, las comorbilidades y el riesgo operatorio individual.<sup>10</sup>

La indicación de cirugía en los pacientes con EI también ha evolucionado a lo largo de los años, de tal forma que se ha estimado un crecimiento de los casos de cirugía de un 7% por década (1969-2000), sometiéndose aproximadamente el 50% de los pacientes con EI ya sea nativa o protésica a intervención durante la hospitalización.<sup>10</sup>

De vital importancia en el pronóstico de los pacientes con EI es la respuesta al tratamiento antimicrobiano pautado, relacionada con la erradicación de los microorganismos del interior de la lesión valvular. Las vegetaciones valvulares presentes en la EI, tanto por su propia estructura como por la alta densidad del inóculo microbiano, van a precisar que los antimicrobianos deban alcanzar concentraciones elevadas en dicho medio y además durante un tiempo prolongado. Es por ello, que el uso de una terapia antimicrobiana inadecuada puede empeorar el pronóstico de dichos pacientes.

A diferencia de algunos de los factores comentados previamente, como la clínica y la etiología microbiana, el pronóstico de la EI no ha cambiado sustancialmente desde mediados del siglo XX a pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento que se han producido en las últimas décadas. Los estudios publicados muestran una mortalidad entre el 18-20%.<sup>11-15</sup> Con respecto a los predictores de mortalidad identificados en los estudios observacionales, los resultados son muy dispares probablemente debido a la heterogeneidad de los estudios.<sup>11-15</sup>

## 5. METODOLOGIA

### 5.1. Diseño.

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con edad mayor o igual a 11 años con diagnóstico de EI ingresados en el Hospital General Universitario Rafael Méndez, en el período comprendido entre el 1 de Enero del 2000 al 31 de Diciembre de 2017. Las características observadas en esta serie de casos se han comparado con los resultados de los estudios observacionales realizados en hospitales de tercer nivel, publicados en la literatura médica.

### 5.2. Sujetos.

Se han revisado durante los periodos de estudio, la totalidad de las historias clínicas de los pacientes con Grupo Relacionado por Diagnóstico (GRD) al alta de “Endocarditis Infecciosa”.

Se excluyeron todos los casos que no cumplían con los criterios diagnósticos de EI definitiva o posible recogidos en las guías clínicas de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), en su última edición.<sup>16</sup>

### 5.3. Variables a estudio

Se estudiaron las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con EI incluyendo entre las variables a estudio las siguientes:

**a) Datos demográficos (edad, sexo, año de nacimiento).**

**b) Comorbilidades:**

- a. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): historia de asma, enfisema o bronquitis crónica recogida en la historia clínica.
- b. Historia de cardiopatía isquémica.
- c. Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC): determinando la presencia de historia previa de ICC, cuantificación mediante ecocardiografía de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 35\%$ , hallazgos en radiografía de tórax en el ingreso de datos de congestión pulmonar.
- d. Enfermedad vascular periférica: historia previa de claudicación o revascularización arterial de algún miembro inferior o superior.

- e. Enfermedad cerebrovascular: historia de accidente cerebrovascular (ACV), ataque isquémico transitorio, infarto cerebral con/sin secuelas.
- f. Dispositivo endocavitario: marcapasos o desfibrilador implantable para cardioversión.
- g. Diabetes mellitus: historia previa de diabetes (glucemia >110 mg/dL, en tratamiento antidiabético oral y/o insulino dependiente), con o sin presencia de daño orgánico terminal como historia de diabetes con retinopatía, nefropatía o neuropatía.
- h. Neoplasias: antecedentes o datos de cualquier neoplasia curada o activa.
- i. Insuficiencia renal: definida como: valor de creatinina superior a 1,4 mg/dL. y clasificada en:
  - i. Leve: Valor de creatinina superior a 1,4 mg/dL e inferior a 2,5 mg/dL.
  - ii. Moderada o grave: valor de creatinina superior a 2,5 mg/dL ó diuresis inferior a 500 ml/24 h.
- j. Enfermedad del tejido conectivo: historia de lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide.
- k. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA): historia definitiva de SIDA y datos del estado inmunológico: cifra de CD4, última carga viral, y tratamiento activo o no con terapia antiretroviral (TAR).
- l. Adicción a drogas de uso parenteral: historia de uso de sustancias ilegales como la heroína, cocaína.
- m. Historia de EI previa: si el paciente había sido diagnosticado de endocarditis infecciosa antes de este episodio.
- n. Enfermedad cardíaca congénita que incluye: defecto ventricular septal (DVS), defecto atrial septal (DAS), estenosis subaórtica idiopática/cardiomiopatía hipertrófica (ESI/CMH), Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva (CMHO), válvula aórtica bicúspide.
- o. Valvulopatía de base:
  - i. Valvulopatía reumática: definida como un aumento de ecogenicidad de los bordes de los velos con fusión comisural y

movilidad restringida 2º a proceso inflamatorio por enfermedad autoinmune sistémica.

- ii. Calcificada: aumento de ecogenicidad de los velos, predominante en la base, sin evidencia de fusión comisural y en caso de válvula aórtica, no ser bicúspide.
- iii. Prolapso valvular: marcado desplazamiento de los velos en el movimiento de cierre, con el punto de coaptación más allá del plano valvular.

**c) Estatus valvular previo al episodio:**

- a. Válvula natural: no reparada o en estado natural.
- b. Reparación/reemplazo valvular:
  - i. Sin prótesis: reparación quirúrgica de una válvula natural.
  - ii. Con prótesis: la reparación quirúrgica de una válvula natural en la que se ha colocado un anillo valvular por regurgitación.

Se clasificó a los pacientes según la comorbilidad y pronóstico de su enfermedad de base mediante el **índice Charlson simple y ajustado por edad**, estableciendo una puntuación de 1 a 6 en función de las comorbilidades que presenten asociadas a mortalidad.

<b>Charlson – Índice de Comorbilidad</b>		
<b>Score</b>	<b>Edad</b>	<b>Comorbilidad</b>
<b>0</b>	<40	
<b>1</b>	41-50	Infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, demencia, enfermedad de tejido conectivo, úlcera, enfermedad hepática leve, diabetes no complicada.
<b>2</b>	51-60	Hemiplejía, enfermedad renal crónica severa, diabetes con enfermedad órgano diana, tumor sólido no metastásico, leucemia, linfoma maligno.
<b>3</b>	61-70	Enfermedad hepática moderada o severa
<b>4</b>	71-80	
<b>6</b>		Tumor metastásico, SIDA (no solo VIH positivo).

En función de la puntuación final, se clasificaron en:

- Ausencia de comorbilidad cuando el índice de Charlson es de 0-1 puntos.
- Comorbilidad baja si es de 2 puntos.
- Comorbilidad alta cuando es  $\geq 3$ .

Se determinó para cada paciente con EI, el servicio clínico o quirúrgico de ingreso, el tipo de bacteriemia que dio origen a la EI (comunitaria, asociada a cuidados sanitarios, nosocomial) y las complicaciones clínicas durante el proceso (shock, distrés respiratorio, necesidad de cirugía, y si precisó hemodiálisis y/o soporte ventilatorio). Se consideró shock a la necesidad de resucitación hemodinámica con el uso de drogas vasoactivas e ingreso en UCI.

Para el diagnóstico de EI se siguieron las recomendaciones de las guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), de las Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), en su última edición. Se clasificaron las EI como: definitiva, posible o no probable siguiendo los criterios de Duke modificados<sup>4,5,16</sup> que se basan en criterios clínicos, microbiológicos y patológicos clásicos, más los de imagen.

\*Criterios clásicos de Duke:

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<p><b>1. Hemocultivos positivos para EI</b></p> <p>A) Microorganismos típicos de EI en dos hemocultivos separados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>S. viridans</i>, <i>S. gallolyticus</i>, grupo HACEK,</li> <li>- <i>S. aureus</i> o <i>Enterococos</i> adquiridos en la comunidad en ausencia de foco primario.</li> </ul> <p>B) Hemocultivos persistentemente positivos. Hemocultivos extraídos con más de 12 horas de separación, 3/3 positivos o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados siempre que entre el primero y el último haya al menos 1 hora.</p>	<p><b>1. Predisposición:</b> una cardiopatía predisponente o se adicto a drogas por vía parenteral.</p>
<p><b>2. Evidencia de afectación endocárdica</b></p>	<p><b>2. Fiebre <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math></b></p>

<p>a) Eco positivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vegetación en válvula o estructuras adyacentes o en el choque del jet. Donde haya material implantado en ausencia de otra explicación anatómica.</li> <li>- Absceso.</li> <li>- Nueva dehiscencia parcial de una válvula protésica.</li> </ul>	<p><b>3. Fenómenos vasculares:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Émbolos en arterias mayores.</li> <li>- Infartos pulmonares sépticos.</li> <li>- Aneurismas micóticos.</li> <li>- Hemorragia intracraneal.</li> <li>- Hemorragia conjuntival.</li> <li>- Lesiones de Janeway.</li> </ul>
<p>b) Nueva regurgitación valvular (incremento o cambio en un soplo preexistente no es suficiente).</p>	<p><b>4. Fenómenos inmunológicos:</b> (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide).</p>
	<p><b>5. Ecocardiograma</b> (sugestivo de EI sin alcanzar los criterios mayores antes comentados).</p>
	<p><b>6. Evidencia microbiológica:</b> (hemocultivos positivos que no cumplen los criterios mayores, excluyendo un solo hemocultivo con <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> y microorganismos no asociados con EI) o <b>evidencia serológica</b> de infección con un microorganismo que produce EI.</p>

### 5.3.1 Criterios microbiológicos, clínicos y ecocardiográficos:

a) **Estudio Microbiológico:** se estudió y recogieron los datos correspondientes a:

- Número total de hemocultivos extraídos: considerándose que una punción intravenosa se corresponde con un cultivo (y una pareja de hemocultivos).
- Número de hemocultivos positivos, identificación de los microorganismos aislados y antibiograma con las sensibilidades a antibióticos determinados mediante método E-test o dilución.
- En aquellos aislamientos de *Enterococcus* spp., se recogieron datos de presencia o no de alta resistencia a gentamicina y/o estreptomycinina.
- Infección polimicrobiana.



- Bacteriemia persistente: definida como la persistencia de hemocultivos positivos más de una semana a pesar de tratamiento antibiótico correcto.
- Criterios mayores microbiológicos de Duke modificados (hemocultivos y serología).

**b) Lugar de adquisición:**

- EI adquirida en la comunidad: EI presente en el momento del ingreso (o < 48 horas desde el ingreso) si el paciente no cumplía los criterios de endocarditis no hospitalaria, relacionada con el sistema sanitario.
- EI hospitalaria: de “*novo*” en un paciente ingresado > 48 horas.
- EI asociada con la asistencia sanitaria: cuando la adquisición de la EI se relaciona con: Administración de tratamiento intravenoso domiciliario, curas de herida quirúrgica u otros cuidados que precisen de manejo por enfermería. Visita hospitalaria, hemodiálisis o tratamiento quimioterápico intravenoso en los 30 días previos a la bacteriemia. Hospitalización durante 2 o más días en los 90 días previos a la bacteriemia. Residente en residencia o centro de cuidados medios.
- Desconocido: sin documentación suficiente para establecer el lugar de adquisición de la EI.

**c) Estudio ecocardiográfico:** se recogieron los datos en referencia a los hallazgos encontrados tras la realización de ecocardiografía transtorácica (ETT) o transesofágica (ETE), describiendo la presencia y localización de vegetaciones y signos de complicaciones intracardíacas; definiéndose:

- Vegetación: se denomina “definitiva” en el caso de la presencia de una masa ecogénica de forma irregular, adherida y claramente diferenciada de estructuras cardíacas, incluyendo válvulas, miocardio y dispositivos intracardíacos.; y “posible” cuando se detecte una masa que no cumpla las características previamente comentadas.
- Absceso: engrosamiento o masa miocárdica o en la región perianular con un aspecto heterogéneo o hipoeoico apoyando su diagnóstico en la presencia de flujo entre el engrosamiento en la imagen de Doppler-color.
- Dehiscencia: movimiento oscilante de una prótesis valvular con una amplitud superior a 15 grados en al menos una dirección.

- Fístula: comunicación no anatómica entre dos cámaras distintas, como por ejemplo entre aorta y aurícula.
- Perforación valvular: presencia de un flujo a través de una estructura valvular que no corresponde al orificio anatómico.

**d) Estudio clínico:** se recogieron datos sobre **marcadores de endocarditis** durante el episodio, tales como: fiebre, la aparición de un nuevo soplo o empeoramiento del previo, embolismos, esplenomegalia, glomerulonefritis y fenómenos vasculares, definidos como:

- Nódulos de Osler: definidos como áreas sobrelevadas y edematosas, dolorosas, habitualmente con un centro blanco.
- Manchas de Roth: hemorragias retinianas redondas, ovaladas o con forma de llama en la retina.
- Hemorragias conjuntivales.
- Lesiones de Janeway: presentes en palmas y plantas, definidas como hemorragias de pequeño tamaño y nodulares.
- Hemorragias en astilla: de color rojo cereza, presentes en las uñas, en dirección del crecimiento de esta, y consecuencia de micro coágulos con daño de los capilares subungueales.

Y además, la presencia de **complicaciones**, definidas como:

- Fallo cardíaco de novo o empeoramiento del previo.
- Infarto de miocardio, angina inestable, con necesidad de uso de nitratos iv.
- Aneurisma micótico: aneurisma desarrollado como consecuencia al crecimiento dentro de la pared vascular de microorganismos por el impacto de émbolos sépticos.
- Ictus: déficit neurológico de etiología vascular durante >24 horas, o transitorio si dura menos de 24 horas, pudiendo ser secundario a: embolia sin hemorragia, embolia con hemorragia o hemorragia intracraneal.
- Embolismos: sintomáticos y silentes (evaluados por TAC).
- Nueva anomalía de conducción: tales como: bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, fibrilación o flutter auricular, y bloqueo cardíaco de primer, segundo, y tercer grado.
- Insuficiencia renal de novo, o empeoramiento de la previa: se define como el: empeoramiento de la cifra de creatinina basal o aclaramiento del 25%.

- Sepsis (asociada a disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión que se traduce al menos por: acidosis láctica, oliguria, trastornos de la conciencia) vs shock séptico (hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reposición adecuada de fluidos y que se presenta con hipoperfusión y disfunción de órganos.)
- Parada cardiorrespiratoria con realización de reanimación cardiopulmonar (RCP). Uso de Ventilación mecánica o aporte de aminos, durante cirugía o por distrés respiratorio y shock séptico. Uso de balón intraórtico o dispositivo de asistencia ventricular.

Se define como presencia de **secuelas** tras completar tratamiento y considerar como curado el episodio de EI:

- Leves (no impiden el desarrollo normal de la actividad , ej. Disartria leve).
- Moderadas: (disminución de actividad en grado valorable, ej, hemiparesia parcial o insuficiencia cardiaca grado III de la NYHA).
- Severas: (suponen un impedimento para el desarrollo normal de cualquier actividad, limitando su situación basal a encamamiento Ej, hemiplejía completa).

### 5.3.2. Evaluación del tratamiento:

- **Tratamiento médico:** con respecto al tratamiento empleado y los datos recogidos:
  - Se consideró tratamiento empírico al administrado al inicio de los síntomas, antes de disponer de los resultados de los hemocultivos.
  - Se consideró tratamiento definitivo cuando el tratamiento antibiótico empírico era modificado según el resultado del antibiograma.
  - Se consideró que el tratamiento empírico y definitivo fue adecuado, cuando se utilizaba un antibiótico (a dosis e intervalos correctos) al que el microorganismo era sensible *in vitro*, y cuya indicación era correcta<sup>12</sup> en términos de farmacocinética y farmacodinámica para la endocarditis infecciosa y en relación con el foco de infección que dio origen a la bacteriemia que motivo el desarrollo de la EI, también se consideró como adecuado aquel en los que no teniendo datos de hemocultivos o serología,

se ajustaron a las guías. En caso contrario, el tratamiento fue definido como inadecuado.

- Se consideró que la **duración** de un tratamiento antibiótico era inadecuada cuando se mantenía menos tiempo del considerado como oportuno por las guías clínicas publicadas por las distintas sociedades científicas (Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica -SEIMC- , Sociedad española de medicina interna -SEMI- y Sociedad española de cardiología -SEC-)<sup>16</sup>, en función de la gravedad del proceso clínico, del microorganismo causal de la infección y la capacidad de alcanzar concentraciones mínimas inhibitorias óptimas tanto en sangre como en el foco de infección.
- **Tratamiento quirúrgico:** se estudió el número de casos que precisaron consulta con cirugía cardiovascular, los motivos de indicación quirúrgica registrados en la historia clínica, si se aceptó o se rechazó la cirugía y las complicaciones posteriores. Se clasificaron como motivos de indicación quirúrgica los siguientes:
  - Signos de ICC.
  - Embolias sistémicas de repetición a pesar de tratamiento antibiótico adecuado.
  - Endocarditis protésica precoz o tardía.
  - Presencia de signos de invasión miocárdica (bloqueo A-V, imagen de absceso perivalvular, fistula aortocavitaria).
  - Persistencia de cuadro séptico, definido como persistencia de hemocultivos positivos durante más de una semana pese a tratamiento antibiótico correcto.
  - Infección por microorganismos agresivos tales como: *S. aureus*, hongos filamentosos, levaduras, *Pseudomonas spp.*, enterobacterias, *S. agalactiae*.
  - Recidiva de la endocarditis: reaparición de hemocultivos positivos para el microorganismo en los primeros tres meses de haber finalizado el tratamiento.

Con respecto a los **tiempos de demora**:

- Se define **demora de indicación quirúrgica** al tiempo desde que el paciente reúne los criterios de indicación quirúrgica hasta que es valorado por cirugía cardíaca.
- Se define **demora de realización de cirugía** al tiempo desde que el paciente es aceptado para cirugía y se realiza la cirugía.

Para valorar el **riesgo de mortalidad** tras la cirugía, se utilizaron las escalas: *Euroscore* y *Log Euroscore* (tabla 4) (año 2011, Euroscore II).<sup>17</sup> Se consideran pacientes de bajo riesgo, aquellos con puntuación entre 0-2, y la mortalidad esperada en ellos es < 2 %; de riesgo intermedio, entre 3-5 puntos, con una mortalidad esperada < 5 %; y de alto riesgo con  $\geq 6$  puntos y una mortalidad esperada > 10 %.

\* *Escala Euroscore*:

Variables	Puntuación
<b>Variables Extra-cardíacas</b>	
Edad (por cada periodo de 5 años, total o parcial, por encima de 60)	1
Sexo femenino	1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Arteriopatía extracardíaca	2
Disfunción neurológica	2
Cirugía Cardíaca previa	3
Creatinina sérica >200mmol/l	2
Endocarditis activa	3
Estado preoperatorio crítico	3
<b>Variables cardíacas</b>	
Angina inestable con nitratos iv	2
Fracción de Eyección 30-50%	1
<30%	3
Infarto reciente (menos de 90 días)	2
Presión arterial sistólica pulmonar >60mmHg	2
<b>Variables operatorias</b>	
Emergencia	2

Cualquier operación distinta de cirugía coronaria aislada	2
Cirugía de aorta torácica	3
Rotura septal postinfarto	4

#### **5.4. Recogida de variables.**

Se revisó para cada paciente, tanto el informe informatizado de alta hospitalaria correspondiente al proceso clínico como la historia clínica electrónica y física (de los ingresos previos y del ingreso por EI). Se complementó la información microbiológica con los registros del laboratorio del hospital. Se utilizó para la recogida de datos el protocolo de estudio del Grupo de Apoyo al manejo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares (GAME-SEICAV) (Anexo 1).

#### **5.5. Análisis de datos.**

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS18. Para el análisis descriptivo las variables cuantitativas se han expresado como media (desviación estándar, rango) y las variables cualitativas como porcentajes. La relación o asociación entre pares de variables cualitativas se ha efectuado mediante el análisis de tablas de contingencia con el test de  $\chi^2$  de Pearson, completado con un análisis de residuos para determinar el sentido de la dependencia con el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas se compararon las medias con el test de t de Student. Se consideró significativa la diferencia cuando  $p < 0.05$  y los IC se establecieron en 95%. El análisis multivariante de los factores pronósticos se realizó mediante regresión logística no condicionada, considerando el fallecimiento del paciente como variable dependiente, y como variable independiente aquellas que tuvieron significación estadística en el análisis bivariante o consideradas importantes desde el punto de vista clínico.

#### **5.6. Dificultades y Limitaciones.**

Entre las dificultades y limitaciones del estudio se encuentra el hecho de que no todos los datos eran recogidos adecuadamente en la historia clínica en papel presente hasta 2007 en nuestro centro, así como la pérdida de información de los pacientes cuando eran derivados al hospital de referencia para ser intervenidos quirúrgicamente.

## 5. 7. Aspectos éticos:

Para la realización del estudio se obtuvo la aprobación por parte del CEIC (comité ético-investigación del centro) así como el consentimiento por parte de los pacientes y/o familiares para acceder a las historias clínicas.

## 6. PLAN DE TRABAJO

Se estableció en el siguiente plan de trabajo:

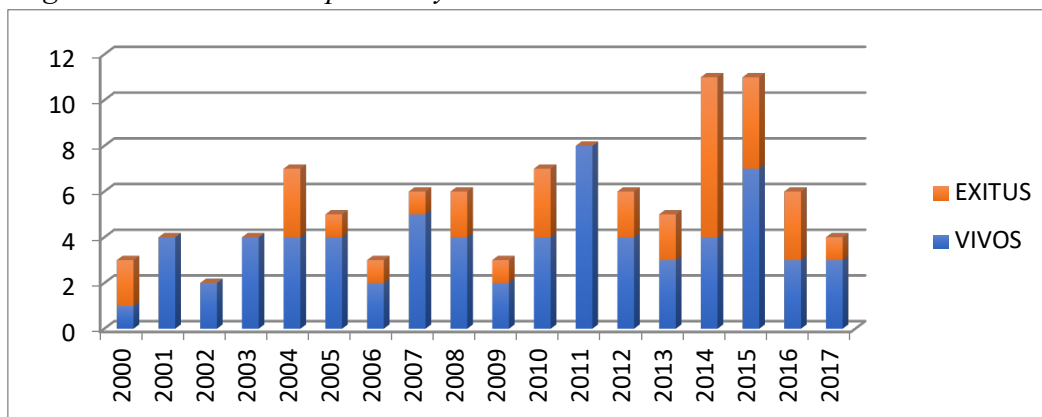
- Recopilación de historias clínicas en papel y electrónicas de los pacientes incluidos en el estudio según GRD.
- Recogida de las variables estipuladas para el análisis de la cohorte de pacientes con EI.
- Análisis estadístico de los datos recogidos, para la obtención de resultados y discusión de los mismos en comparación con lo descrito en la literatura publicada.
- Conclusiones y puntos de mejora tras evaluación de los resultados.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Características epidemiológicas de la cohorte.

Se revisaron en el periodo de estudio un total de 101 casos que cumplían criterios de EI definitiva o posible según criterios de Duke modificados. La prevalencia de EI en la cohorte estudio es del 0,057% (101 casos /175.154 población total de área) durante el periodo de estudio, con una incidencia de 0,003% por año año (5,25 mediana de casos por año/175. 154 población total del área).

Figura 1. Casos nuevos por año y mortalidad asociada.



Del total de 101 pacientes la distribución por sexos fue de 69 hombres (68,3%) y 32 mujeres (31,7%), con una mediana de edad de 64,5 años (rango 16-88). (Tabla 1- figura 2). En relación a la situación final: el 34% falleció, y el 65,3% presentó alguna complicación durante el ingreso. (Figura 3)

Figura 2. Distribución por sexo.

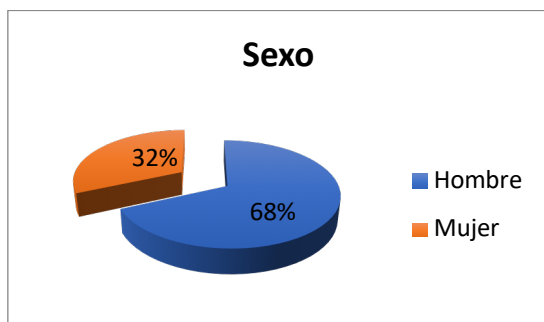


Figura 3. Situación final.



Tabla 1: Características epidemiológicas de los pacientes con Endocarditis Infecciosa.

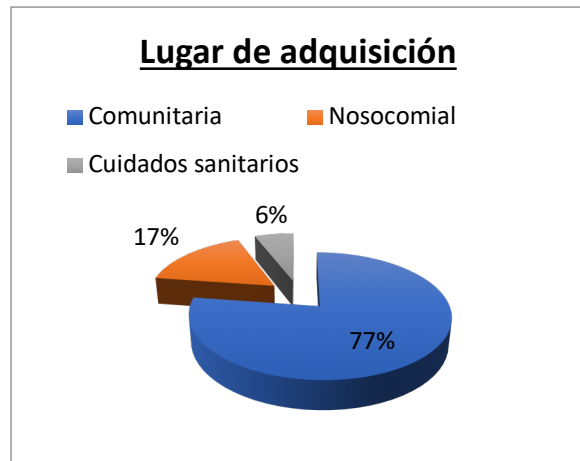
<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
EDAD (mediana +/- RIQ; rango)	64,5+/- 16 (16-88)
SEXO	
<b>Hombre</b>	69 (68,3)
<b>Mujer</b>	32 (31,7)
SITUACIÓN FINAL	
<b>Curado</b>	66 (65,3)
<b>Éxito</b>	35 (34,7)
COMPLICACIONES	
<b>SI</b>	66 (65,3)
PRESENCIA DE SECUELAS*	
<b>SI</b>	12 (18)
• Leves	1 (1)
• Moderadas	11 (16)
• Graves	0 (0)
<b>NO</b>	54 (81)
PROCEDENCIA DE OTRO CENTRO	0 (0)

\*N=66, el total de los vivos.

RIQ = Rango intercuartílico.



En cuanto a la distribución de los pacientes con respecto al lugar de adquisición de la endocarditis: fue comunitaria en el 77% de los casos, nosocomial en 16,8%, y relacionada con los cuidados sanitarios en 5,9% (4% hemodiálisis). El 3,9% de los pacientes eran UDI. (Figura 4)



Según los criterios de Duke modificados el 88% de los pacientes presentaban EI definida y el 12% EI posible. El 83% de las EI afectaba a válvula nativa, el 14% a válvula protésica (40,6% mitral, 46,5% aórtica, 7,9% tricúspide, 3% pulmonar) y el 2% a dispositivos intracardiacos (Tabla 2).

Tabla 2: Tipo de Endocarditis Infecciosa.

<b>CARACTERÍSTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
<b>TIPO DE VALVULA AFECTADA</b>	
• <b>Natural</b>	84 (83)
• <b>Protésica</b>	15 (14)
• <b>Marcapasos/DAI</b>	2 (2)
• <b>Mixta</b>	1 (1)
<b>TIEMPO DESDE IMPLANTE DE PROTESIS/DISPOSITIVO: *</b>	
• <b>&lt;6 meses</b>	3 (16,6)
• <b>6-12 meses</b>	1 (5,5)
• <b>&gt;12 meses</b>	14 (77,7)
• <b>Desconocido</b>	0 (0)

<b>LOCALIZACION **</b>	
• <b>Mitral</b>	36 (35,6)
• <b>Aórtica</b>	45 (44,5)
• <b>Tricúspide</b>	6 (6)
• <b>Pulmonar</b>	3 (3)
• <b>Multivalvular</b>	8 (8)
• <b>Mitro-aórtica</b>	5 (5)
• <b>Aorto-tricuspídea</b>	2 (2)
• <b>Aorto-pulmonar</b>	0 (0)
• <b>Mitro-tricuspídea</b>	0 (0)
• <b>Mitro-aorto-pulmonar</b>	1 (1)
• <b>Cable marcapasos/DAI</b>	3 (3)
CASO NUEVO	99 (98)
RECIDIVA	2 (2)
<b>CLASIFICACIÓN DUKE</b>	
• <b>Definida</b>	89 (88)
• <b>Posible</b>	12 (12)

\*El cálculo se hace sobre el total de casos (n=18)

\*\* 8 pacientes tenían afectación simultánea de varias estructuras cardíacas.

DAI: Dispositivo automático implantable.

Entre los factores de riesgo y comorbilidades mas frecuentes que presentaban los pacientes se encontraban los factores de riesgo vascular como hipertensión arterial (n=60; 54,9%), dislipemia (n=48; 47,5%) y la diabetes mellitus (n=30; 29,7%), seguidos de la patología cardíaca: el 35,6% presentaba algún tipo de valvulopatía predisponente, el 29,7% tenían insuficiencia cardíaca crónica, el 24,8% presentaba enfermedad coronaria evaluada antes o durante el episodio y el 19,8% fibrilación auricular o flutter. El índice de comorbilidad de Charlson fue menor de 3 puntos en 69 pacientes (68,3%) y mayor o igual a 3 en 32 (31,6%), con un índice de Charlson ajustado por edad menor de 3 puntos en 24 pacientes (23,7%) y mayor o igual a 3 en 77 pacientes (76,2%) (Tabla 3).

Tabla 3: Factores de riesgo y comorbilidades de los pacientes con EI.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
<b>FUMADOR</b>	
<b>No</b>	93 (92)
• <b>Ex fumadores</b>	51 (50)
• <b>Nunca</b>	42 (41,6)
<b>Si</b>	8 (8)
<b>EPOC</b>	
<b>SI</b>	22 (22)
• <b>Grado GOLD leve</b>	7 (6,9)
• <b>Grado GOLD moderado</b>	11 (10,8)
• <b>Grado GOLD grave</b>	4 (3,9)
<b>NO</b>	78 (77,2)
Otra enfermedad pulmonar	5 (4,9)
<b>ENFERMEDAD CORONARIA</b>	
<b>SI</b>	25 (24,8)
<b>Nº vasos</b>	
• <b>1</b>	8 (7,9)
• <b>2</b>	11 (10,9)
• <b>3</b>	6 (5,9)
<b>Estenosis principal izquierda</b>	23 (22,8)
<b>NO</b>	76 (75,2)
<b>FIBRILACION AURICULAR/FLUTTER</b>	20 (19,8)
<b>DISPOSITIVO ENDOCAVITARIO</b>	8 (7,9)
<b>INSUFICIENCIA CARDIACA</b>	
<b>SI</b>	30 (29,7)
• <b>NYHA I</b>	2 (2)
• <b>NYHA II</b>	22 (21,8)
• <b>NYHA III</b>	6 (5,9)
• <b>NYHA IV</b>	0(0)
<b>NO</b>	71 (70,3)
<b>INFARTO AGUDO MIOCARDIO</b>	23 (22,7)

MIOCARDIOPATIA	4 (4)
DIABETES MELLITUS	
<b>SI</b>	30 (29,7)
• <b>No complicada</b>	22 (21,7)
• <b>Si complicada</b>	8 (7,9)
<b>NO</b>	71 (70,3)
HIPERTENSION ARTERIAL	60 (59,4)
DISLIPEMIA	48 (47,5)
ENF. VASCULAR PERIFERICA	23 (22,8)
E. CEREBROVASCULAR	9 (8,9)
TRANSPLANTE	1 (0,9)
E. AUTOINMUNE	3 (2,9)
NEOPLASIA	
<b>SI</b>	15 (14,8)
• <b>Neoplasia Sólida</b>	11 (10,8)
• <b>Leucemia</b>	2 (1,9)
• <b>Patología benigna colon (pólipo)</b>	2 (1,9)
<b>NO</b>	86 (85,1)
Creatinina Basal previa mediana +/- (RIQ)	0,9 (0,5)
INSUFICIENCIA RENAL LEVE	15 (14,9)
INSUFICIENCIA RENAL MODERADA/GRAVE	
<b>SI</b>	15 (14,8)
• <b>Hemodiálisis</b>	11 (10,9)
• <b>Diálisis peritoneal</b>	0 (0)
<b>NO</b>	71 (70,3)
ENFERMEDAD HEPÁTICA	0 (0)
ENFERMEDAD NEUROLOGICA	2 (1,9)
VIH	4 (4)
UDI ACTIVO	4 (4)
INDICE CHARLSON SIMPLE	
Mediana +/- (RIQ)	1 (16)
<3	69 (68,3)
≥3	32 (31,6)

INDICE CHARLSON AJUSTADO POR EDAD	
Mediana +/- (RIQ)	4 (3)
<3	24(23,7)
≥3	77(76,2)

RIQ: rango intercuartílico.

- **Factores predisponentes a la endocarditis infecciosa:** (Tabla 4)

El 35,6% del total de los pacientes estudiados padecían una afectación valvular previa, de los cuales en primer lugar se encontraba la valvulopatía de origen degenerativo (20,8%), seguida de valvulopatía reumática (7,9%) y mixoide (5%), presentando un 1,9% de los pacientes cardiopatía congénita.

Dentro de la microbiología causante de los casos de EI en los pacientes UDI (4 casos), el 75% (3 casos) era secundaria a infección por *S. aureus* y el 25% (1 caso) restante por *H. parainfluenzae*.

Tabla 4. Factores predisponentes a la endocarditis infecciosa.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101, n (%)</b>
HISTORIA PREVIA DE EI	4 (4)
CARDIOPATIA CONGENITA	2 (2)
VALVULOPATIA DEGENERATIVA	21 (20,8)
VALVULOPATIA PREVIA	
SI	13 (12,9)
• Reumática	8 (7,9)
• Prolapso-mixoide	5 (5)
NO	88 (87,1)
CIRUGIA CARDIACA PREVIA	17 (16,8)
PORTADOR DE MATERIAL PROTESICO	
SI	19 (18,8)
• Catéter intravascular	1 (0,9)
• Dispositivo cardiaco	8 (7,9)
• Hemodiálisis	9 (8,9)
• Prótesis articular	1 (0,9)
NO	82 (81,1)

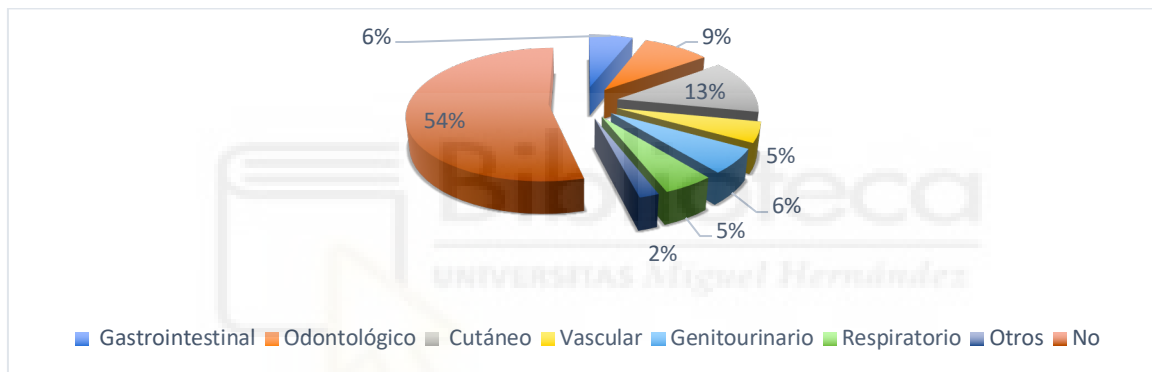
MANIOBRA INVASIVA (*)	20 (19,8)
UDI	4 (4)
<b>MICROBIOLOGIA:</b>	
<i>S. aureus</i>	3 (3,8)
<i>H. parainfluenzae</i>	1 (0,9)

\*Se realiza una maniobra invasiva en 20 pacientes: canalización-recambio de catéter para hemodiálisis 4 (3,9%), manipulación dental 2 (1,9%), manipulación urinaria 3 (2,9%: 1 caso de prostatectomía, 2 sondajes urinarios), canalización de catéter central 1 (0,9%), implante marcapasos/DAI o desbridamiento 3 (2,9%), cirugía valvular 3 (2,9%).

*EI: endocarditis infecciosa.*

*UDI: usuario drogas inyectables.*

- **Foco bacteriémico de origen.** (Figura 5)



## 7.2. Características clínicas y complicaciones:

Con respecto a las características clínicas de la cohorte de pacientes, todos los pacientes (100%) consultaron por fiebre continua (n=76; 75,2%) o intermitente (n=25; 24,7%). En un 8,9% de los pacientes se evidenciaron fenómenos vasculares sugestivos de endocarditis durante la exploración tales como petequias (6,9%), manchas de Janeway (5,9%), hemorragias en astilla (2,9%), y hemorragia conjuntival (1,9%); sin hallazgos registrados en ninguno de ellos de nódulos de Osler y manchas de Roth. En 65 casos (64,3%) se describía la aparición de un soplo de *novo*, en 17 (16,8%) se presentó un empeoramiento de un soplo conocido previamente, en el 22,7% presentaban anomalías de la conducción, el 3,9% presentó infarto de miocardio y hasta el 75,2% desarrollaron fallo cardiaco. En referente al tiempo de demora diagnóstica desde el primer contacto médico hasta el diagnóstico de EI (definida/posible), la mediana de días era de 8 +/- RIQ de 13,5. (Tabla 5)

Tabla 5: Características clínicas.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
<b>FIEBRE</b>	101 (100)
• <b>continua</b>	76 (75,2)
• <b>intermitente</b>	25 (24,6)
<b>FENOMENOS VASCULARES</b>	9 (8,9)
• <b>Nódulos de Osler</b>	0 (0)
• <b>Hemorragia conjuntival</b>	2 (1,9)
• <b>Hemorragia en astilla</b>	3 (2,9)
• <b>Manchas de Janeway</b>	6 (5,9)
• <b>Manchas de Roth</b>	0 (0)
• <b>Petequias</b>	7 (6,9)
<b>EMBOLISMOS</b>	29 (28,9)
<b>NUEVO SOPLO</b>	
<b>SI</b>	65(64,3)
<b>NO o desconocido</b>	36(35,6)
<b>EMPEORAMIENTO SOPLO PREVIO</b>	
<b>SI</b>	17(16,8)
<b>NO o desconocido</b>	84(83,1)
<b>ESPLENOMEGALIA</b>	
<b>SI</b>	7(6,9)
<b>NO o desconocido</b>	94(93)
<b>GLOMERULONEFRITIS</b>	
<b>SI</b>	2(1,9)
<b>NO o desconocido</b>	99(98,1)
PCR (mediana (mg/dl)+/- RIQ)	135 +/- 189
VSG (mediana (mmh)+/- RIQ)	57,5 +/- 39,3
Tiempo de demora diagnóstica (mediana +/- RIQ)	8 +/- (13,5)

RIQ: rango intercuartílico

### 7.3. Características microbiológicas:

Se realizaron hemocultivos en todos los pacientes, y resultaron positivos en 95 casos (94%). La frecuencia y distribución de los patógenos aislados se detallan en la tabla 6.

*Staphylococcus* spp. fueron los microorganismos que se aislaron con más frecuencia, en el 46,5% de los casos, seguidos de *Streptococcus* spp. en el 26,7%, *Enterococcus* spp. en el 10,8%; bacilos gram negativos en el 9,9%; y *Candida* spp. en el 0,9 %. No se documentó aislamiento microbiológico en el 4,9% de las endocarditis.(Tabla 6)

Tabla 6: Patógenos aislados en los hemocultivos:

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
<i>Streptococcus</i> spp.	26 (26,7)
- <i>Streptococcus gallolyticus</i>	8 (7,9)
- <i>Streptococcus mitis</i>	2 (1,9)
- <i>Streptococcus anginosus</i>	2 (1,9)
- <i>Streptococcus agalactiae</i>	6 (5,9)
- <i>Streptococcus salivarius</i>	3 (2,9)
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (0,9)
- <i>Streptococcus mutans</i>	2 (1,9)
- otros estreptococos	2 (1,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	35 (34,6)
- Sensible a Meticilina	32 (31,6)
- Resistente a Meticilina	3 (2,9)
• CMI Vancomicina <1 mg/L	11 (10,8)
• CMI Vancomicina 1-2 mg/L	19 (18,8)
• CMI Vancomicina >2 mg/L	0 (0)
Estafilococos coagulasa negativa	12 (11,8)
- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	8 (7,9)
- <i>Staphylococcus. hominis</i>	3 (2,9)
- <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1 (0,9)
- <i>Staphylococcus. capitis</i>	0 (0)
-Otros Estafilococos coagulasa negativa	0 (0)
<i>Enterococcus</i> spp.	11 (10,8)
- <i>Enterococcus faecalis</i>	11 (10,8)
• Resistente a Ampicilina	0 (0)
• Resistencia de alto nivel a Gentamicina	2 (18,8)
- <i>Enterococcus faecium</i>	0 (0)



BACILOS GRAM NEGATIVOS	
• <i>Escherichia coli</i>	3 (2,9)
• <i>Haemophilus influenzae</i>	2 (1,9)
BACILOS GRAM POSITIVOS	
<i>Corynebacterium spp.</i>	5 (4,9)
<i>Candida spp.</i>	1 (0,9)
<i>Candida albicans</i>	1 (100)
Hemocultivos negativos	6 (5,9)

#### 7.4. Indicación de cirugía:

Del total de los pacientes con indicación quirúrgica (n=35) sólo el 80% fue valorado por el servicio de Cirugía Cardíaca (debido a que se desestimó por el alto riesgo quirúrgico por edad y comorbilidades presentes, así como por decisión propia del paciente y la familia), presentando en el 51,4% de los mismos un riesgo quirúrgico elevado (con  $\geq 6$  puntos según la escala de Euroscore). Se intervinieron el 71,4% de los pacientes con indicación (n=25). Con respecto al tiempo de intervención, en el 24% se sometieron a cirugía cardiovascular de emergencia, un 48% a urgente, y un 28% demorada. Respecto al tiempo de demora de indicación de cirugía tuvo una mediana de 5 días (RIQ 13,5) y el tiempo de demora de realización de cirugía indicada tuvo una mediana de 1 día (RIQ 10). (Tabla 7)

Tabla 7. Indicaciones de Cirugía cardiovascular.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
INDICACION DE CIRUGIA	35 (34,6)
CONSULTADO CON CIRUGIA	28 (27,7)
EUROSCORE	
0-2	2 (5,7%)
3-5	3 (8,5%)
$\geq 6$	18 (51,4%)
REALIZACION DE CIRUGIA*	25 (71,4)
• De elección o Urgente	12 (34,2)
• Emergencia	6 (17,1)

MOTIVO DE CIRUGIA **	
• <b>Signos de ICC izquierda</b>	21(84)
• <b>Embolias sistémicas de repetición</b>	2(8)
• <b>Endocarditis protésica precoz</b>	2(8)
• <b>Endocarditis protésica tardía</b>	4(16)
• <b>Insuficiencia valvular grave</b>	3(12)
• <b>Signos de invasión miocárdica</b>	7(28)
• <b>Persistencia de cuadro séptico</b>	6(24)
• <b>Infección microorganismo de curso agresivo</b>	13(52)
• <b>Recidiva de EI</b>	1(4)
Tiempo demora indicación quirúrgica (mediana +/- RIQ)	5 +/- 13,5
Tiempo demora quirúrgica (mediana +/- RIQ)	1 +/- 10

\*Se calcula sobre el total de candidatos a cirugía n=35

\*\* Se calcula sobre el total de los intervenidos n=25

*ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.*

*EI: endocarditis infecciosa.*

*RIQ: rango intercuartílico.*

De los 101 casos de EI incluidos fallecieron 35 pacientes (34,6%), de los cuales 5 (14,2%) se intervinieron. Con respecto a la mortalidad por subgrupos de pacientes: en los pacientes sin indicación de cirugía fue del 36,3%, con indicación de cirugía cardiovascular e intervención realizada fue del 20% y entre los que tenían indicación, pero no se realizó del 60%, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre el grupo de pacientes con indicación de cirugía y realizada y los pacientes con indicación de cirugía y no realizada ( $p < 0,001$ ). (Tabla 8-1).

Tabla 8-1. Evolución pronóstica y secuelas.

	CCV INDICADA Y REALIZADA N=25 N (%)	CCV NO INDICADA N=66 N (%)	CCV INDICADA Y NO REALIZADA N=10, N (%)	p
Vivo sin secuela	14 (56)	37 (56)	3 (30)	0,059
Vivo con secuelas leves	6 (24)	0 (0)	1 (10)	0,069
Vivo con secuelas moderadas	0 (0)	3 (4,5)	0 (0)	0,517
Vivo con secuelas graves	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0,689
<i>Exitus vitae</i>	5 (20)	24 (36,3)	6 (60)	<0.001

\*CCV= cirugía cardiovascular.

Con respecto, al análisis de supervivencia entre los pacientes que tenían indicación quirúrgica y fue realizada (172 días), los que la tenían pero no fue realizada (30,6 días) y aquellos que no tenían indicada cirugía (129 días) se evidencian diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ), de tal forma que la supervivencia estimada se reduce drásticamente en los pacientes que a pesar de la indicación de cirugía no eran intervenidos en posible relación con su estado clínico, edad, comorbilidades asociadas ó que la familia o el propio paciente rechazaran la cirugía desencadenando en éxitus y con esa menor supervivencia con respecto a los otros dos grupos. (Tabla 8-2)

Tabla 8-2. Evolución pronóstica y supervivencia, análisis de supervivencia.

	CCV INDICADA Y REALIZADA Estimación (error típico)	CCV NO INDICADA Estimación (error típico)	CCV INDICADA Y NO REALIZADA Estimación (error típico)	p
<i>Exitus vitae</i>	172,9 (17,2)	129,3 (11,8)	30,6 (11,7)	<0.001

## 7.5. Tratamiento antibiótico:

Se consideró como adecuada la pauta antibiótica (según protocolos y guías ya comentadas en el apartado de metodología) en el 81,2% de los pacientes, presentando efectos secundarios a los mismos en el 3,9% de los casos, secundarios al desarrollo de insuficiencia renal por aminoglucósidos. Dentro de las causas por las que el tratamiento fue considerado como inadecuado en el 18,8% de los casos se encuentra: la elección inadecuada de tratamiento antibiótico en función de la microbiología causal de los casos de EI (78,9% -15 casos-), la dosis y pauta de administración en función de la farmacocinética y farmacodinamia del antibiótico pautado y la etiología causal (42,1% - 8 casos-) y la duración menor de la antibioterapia (31,5% -6 casos-) administrada a lo estipulado en guías clínicas y terapéuticas según el microorganismo causal.

El tratamiento antibiótico se completó de forma ambulatoria en el 26,7% de los pacientes, de los cuales el 18,8% fueron tratamientos por vía oral y el 7,9% por el programa OPAT de tratamiento antibiótico intravenoso de administración domiciliaria (Tabla 9).

Tabla 9. Pauta antibiótica principal.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>N= 101; n (%)</b>
PAUTA ANTIBIOTICA ADECUADA	82 (81,2)
COMPLETO TRATAMIENTO AMBULATORIO	27 (26,7)
• Domicilio (oral)	19 (18,8)
• OPAT*	8 (7,9)
EFFECTOS SECUNDARIOS	4 (3,9)

\*tratamiento intravenoso o intramuscular ambulatorio.

## 7.6. Análisis de los factores asociados a mortalidad.

En el estudio bivariado se asociaron de forma estadísticamente significativa a fallecimiento: edad, insuficiencia renal en todos sus estadios (leve, moderada o grave y hemodiálisis), enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, nº vasos con estenosis >50%, diabetes mellitus con/sin daño orgánico, neoplasia, EPOC y grado de EPOC, portador de prótesis /dispositivo no cardiaco, índice de Charlson simple y ajustado a edad, recibir un tratamiento antibiótico inadecuado, microorganismo resistente a

ciprofloxacino, daptomicina y *Enterococcus* spp. con resistencia de alto nivel a gentamicina, evento vascular en el SNC, tiempo de demora diagnóstica, fallo cardiaco de nueva aparición, empeoramiento a NYHA III-IV, empeoramiento secundario a insuficiencia mitral o aórtica como complicación, anomalía de la conducción, FEVI deprimida, desarrollo de derrame pericárdico, necesidad de ventilación mecánica, y drogas vasoactivas, desarrollo de shock séptico, la presencia de secuelas, hemocultivos polimicrobianos, consulta con cirugía cardiaca, complicaciones postcirugía, traslado a otro centro hospitalario, mayor nivel de creatinina durante el ingreso, número de días con fiebre y antibioterapia efectiva, estancia hospitalaria, y la duración total del tratamiento; Se identifican como factores protectores el recibir tratamiento ambulatorio tanto por vía oral como OPAT (no hubo ningún fallecimiento en este subgrupo). (Tabla 10-1; 10-2)

Tabla 10-1. Análisis bivariante de los factores asociados a la mortalidad. Análisis de Supervivencia.

<b>CARACTERISTICA ESTUDIADA</b>	<b>Mortalidad N=33 n (%)</b>	<b>Vivos N=68 n (%)</b>	<b>Riesgo relativo (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>V, DEMOGRAFICAS</b>				
- <b>Varones</b>	22 (31,9)	47 (68)	1,46 (0,61-3,48)	0,390
- <b>Mujeres</b>	13 (40,6)	19 (59,4)		
- <b>Edad</b>	73,37 +/-9,9	62,58 +/- 16,5		0,001
<b>ANTECEDENTES MEDICOS</b>				
- <b><u>Insuficiencia Renal leve</u></b>	5 (15)	5 (7,3)	3,4 (1,11-10,72)	0,023
- <b><u>I. Renal moderada o grave</u></b>	10 (30)	5 (7,3)	7,08 (2,5-19,3)	0,029
- <b><u>Hemodiálisis</u></b>	8 (24)	3 (4,4)	4,2 (1,25-4,36)	0,000
- <b><u>Nivel Creatinina Basal</u></b>	1,87 +/-1,7	1,1 +/- 0,7		0,002
- <b><u>E. vascular periférica.</u></b>	15 (45,4)	8 (11,7)	7,8 (2,54-19,83)	0,000
- <b>VIH</b>	1(3)	3 (4,4)	0,61(0,06-6,16)	0,679
- <b>UDI</b>	1(3)	3 (4,4)	0,61(0,06-6,16)	0,679
- <b><u>Enfermedad coronaria</u></b>	12 (36,3)	13 (19)	3,33 (1,30-8,50)	0,010
- <b><u>Nº vasos estenosis &gt;50%</u></b>	35 (34,7)	66 (65,3)		0,001
- <b>Fibrilación auricular</b>	8 (24,2)	12 (17,6)	1,71 (0,63-4,69)	0,278

- <b>Insuficiencia cardiaca</b>	9 (27,2)	21 (30)	1,13 (0,46-2,73)	0,720
- <b><u>Diabetes Mellitus</u></b>	18 (54,5)	12 (17,6)	7,4 (2,89-10,21)	0,000
- <b><u>DM daño orgánico</u></b>	11 (33)	0 (0)	0,29 (0,21-0,39)	0,000
- <b>Enfermedad tejido conectivo</b>	2 (6)	1 (1,4)		0,763
- <b>Terapia inmunosupresora</b>	2 (6)	2 (2,9)		0,763
- <b><u>Neoplasia</u></b>	9 (27,2)	6 (8,8)	3,4 (1,11-10,75)	0,025
- <b>Fumador</b>	2 (6)	6 (8,8)		0,778
- <b><u>EPOC</u></b>	14 (42)	8 (11,7)		0,001
- <b><u>Grado EPOC</u></b>	35 (34,7)	66 (65,3)		0,002
- <b>Dispositivo intracardiaco</b>	4 (12)	4 (5,8)	2,0 (0,46-8,53)	0,314
- <b><u>Portador prótesis/dispositiv</u></b>	11 (61,1)	7 (38,9)	3,8 (1,33-11,14)	0,009
- <b>HTA</b>	20 (60,6)	40 (58,8)	1,24 (0,53-2,83)	0,674
- <b>Dislipemia</b>	18 (54,5)	30 (44,1)	1,8 (0,79-4,14)	0,159
- <b>E. cerebrovascular</b>	3 (9)	6 (8,8)	0,93 (0,22-4,00)	0,931
- <b><u>I. Charlson*</u></b>	3,51 +/-3	1,50+/-1,5		0,000
- <b><u>I. Charlson ajustado edad*</u></b>	6,54 +/-3,57	3,4+/-2,05		0,000
<b>FACTORES</b>				
<b>PREDISPONENTES</b>				
- <b>Historia previa de EI</b>	1 (3)	3 (4,4)	0,61 (0,62-6,16)	0,679
- <b>Cardiopatía congénita</b>	0 (0)	2 (2,9)	0,64 (0,55-0,74)	0,298
- <b>Cirugía cardiaca previa</b>	3 (9)	17 (25)	0,87 (0,12-1,89)	0,100
- <b>Valvulopatía previa natural</b>	2 (6)	11 (16,2)	0,30 (0,06-1,45)	0,118
<b>TIPO DE ENDOCARDITIS</b>				
- <b>EI nativa</b>	32 (91)	52 (79,4)		
- <b>EI protésica</b>	2 (6)	12 (17,6)		0,307
- <b>EI implante endovascular</b>	1 (3)	2 (2)		
- <b><u>Tratamiento antibiótico inadecuado</u></b>	12 (36,3)	7 (10,2)	0,22 (0,08-0,64)	0,003
- <b><u>Cambio pauta</u></b>	10 (28,5)	24 (36,6)		0,060
- <b><u>Antibióticos (resistente)</u></b>				
- <b>Ciprofloxacino</b>	16 (45)	11 (16)		0,008
- <b>Daptomicina</b>	2 (100)	0 (0)		0,023
- <b>Enterococo RAN genta.</b>	2 (100)	0 (0)		0,047

<u>Duración total TTO.</u>	18,11 +/- 14,3	35,77 +/- 11,4		0,000
<b>TOMA DE AAS</b>	10 (30,3)	16 (23,5)	1,98 (0,77-4,83)	0,153
<b>TOMA ANTICOAGULACION</b>	7 (21,2)	18 (26,4)	0,85 (0,32-2-27)	0,748
<b>COMPLICACIONES CLINICAS</b>				
- <b>Nueva insuficiencia renal</b>	20 (60,6)	32 (47)	2,03 (0,87-4,70)	0,096
- <b>Embolismos sistémicos</b>	10 (30,3)	19 (27)	0,98 (0,40-2,45)	0,924
- <b><u>Evento vascular SNC</u></b>	11 (33,3)	10 (14,7)	4,32 (1,32-5,64)	0,033
- <b>Aneurisma micótico</b>	0 (0)	0 (0)		
- <b>Embolia recurrente</b>	0 (0)	0 (0)		
- <b><u>Fallo cardiaco nueva aparición</u></b>	30 (90,9)	46 (82)	5,33 (1,46-19,32)	0,003
- <b><u>NYHA empeoramiento III- IV</u></b>	29 (82)	32 (48)		0,016
- <b><u>2° I. Mitral/ao</u></b>	32 (91)	42 (63)	6,09 (1,86-22,03)	0,003
- <b><u>Anomalia de la conducción</u></b>	11 (33,3)	12 (17,6)	2,06 (1,01-6,75)	0,045
- <b><u>FEVI</u></b>				
- <b>Normal</b>	27 (30)	61 (70)		
- <b>Deprimida</b>	8 (61,5)	5 (38,5)	3,61 (1,08-12,07)	0,029
- <b><u>Derrame pericárdico</u></b>	10 (66)	5 (33)	4,2 (1,56-9,78)	0,008
- <b>Fiebre</b>				
• <b>continua</b>	23 (69,6)	53 (77,9)		0,517
• <b>intermitente</b>	10 (30,3)	15 (22)	1,36 (0,53-3,45)	0,520
- <b>Fenómenos vasculares</b>	1 (3)	8 (11)	0,213 (0,02-1,77)	0,120
- <b>Nuevo soplo</b>	22 (66,6)	43 (63,2)	1,03 (0,46-2,57)	0,836
- <b>Lesiones Janeway</b>	0	6 (100)	0,63 (0,54-0,73)	0,066
- <b>Empeoramiento soplo previo</b>	5 (15,1)	12 (17,6)	0,75 (0,24-2,33)	0,618
- <b>Esplenomegalia</b>	1 (3)	6 (8,8)	0,29 (0,03-2,54)	0,240
- <b>PCR (media+/-DE)</b>	182+/-86	181,8+/- 113,6		0,942

- VSG (media +/- DE)	75,9+/-31,4	62,6+/- 31,4		0,068
- <u>Mayor nivel de Creatinina I.</u>	2,4 +/-1,63	1,6 +/-1,3		0,008
- <u>Nº días con fiebre +abt efec.</u>	2,8 +/-2,4	2,7+/- 1,1		0,004
- <u>Nº días y leucos &gt;10.000</u>	4,5 +/-2,8	3,6 +/- 1,5		0,053
- IAM	1 (3)	3 (4,4)	0,61 (0,06-6,16)	0,679
- Bacteriemia persistente	6 (18,18)	9 (13,2)	1,31 (0,42-4,03)	0,638
- TV/FV/MS	0 (0)	1 (1,4)		0,720
- <u>Ventilación mecánica</u>	16 (48,4)	7 (10,2)	9,44 (3,24-27,51)	0,000
- <u>Drogas vasoactivas</u>	20 (66,6)	17 (25)	5,74 (2,35-14,08)	0,000
- <u>Shock séptico</u>	20 (66,6)	17 (25)	36,26 (9,7-135,2)	0,000
- Sepsis	13 (39,3)	39 (57,3)	0,55 (0,24-1,26)	0,159
- <u>Secuelas</u>	34 (97)	12 (18)	153 (19,02-1230)	0,000
CLASIFICACION DUKE				
<b>EI posible</b>	4 (12,1)	8 (11,7)	0,93 (0,26-3,35)	0,918
<b>EI definida</b>	29 (87,8)	60 (88,2)		
TIEMPO DEMORA DIAGNOSTICA	15,33d +/- 12,9	7,32d+/- 4,02		0,019
TIEMPO DEMORA INDICACIÓN QUIRURGICA	7,8 +/-10,4	11,9 +/- 13,7		0,533
TIEMPO DEMORA QUIRÚRGICA	3,2 +/-3,56	12,4+/- 25,3		0,431
<u>ESTANCIA HOSPITALARIA</u>	23,5 +/-13,6	37,1 +/- 19,7		0,000
LUGAR DE ADQUISICIÓN				
<b>Nosocomial</b>	9 (27,2)	10 (14,7)	1,93 (0,70-5,34)	0,132
<b>Adquirida comunidad</b>	24 (72,7)	58 (85,2)	1,29 (0,826-2,04)	0,872
<b>Cuidados sanitarios "like"</b>	0 (0)	0 (0)		
<u>Polimicrobiano</u>	2 (100)	0 (0)	0,33 (0,25-0,44)	0,050
RELACION CON CIRUGÍA				
<b>Indicación de CCV</b>	11 (33,3)	24 (35,2)	0,80 (0,33-1,91)	0,620
<b>Consultado CCV</b>	5 (15,1)	23 (32)	0,31 (0,10-0,91)	0,028
<b>Cirugía realizada</b>	5 (15,1)	20 (29,4)	0,412(0,13-1,13)	0,076



<b>Euroscore %</b>	18,1 +/- 29	20,4 +/-24		0,775
<b>Log euroscore</b>	3,37 +/-6,4	4,2 +/-6,8		0,772
<b><u>Con Complicaciones post-qx</u></b>	5 (100)	0 (0)		0,000
<b><u>TRASLADO OTRO CENTRO</u></b>				
<b>SI</b>	0 (0)	0 (0)		
<b>NO</b>	33 (100)	68 (100)		0,000
<b><u>Recibió TTO ambulatorio</u></b>	0 (0)	27 (100)	0,52 (0,42-0,65)	0,000
<b><u>Ambito TTO ambulatorio</u></b>				
- OPAT**	0 (0)	6 (100)		0,000
- ORAL**	0 (0)	21 (100)		

\*Media.

\*\*Fx protector

VIH (infección virus inmunodeficiencia humana), UDI (usuario drogas inyectables), DM (diabetes mellitus), EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), HTA (hipertensión arterial), EI (endocarditis infecciosa), RAN (resistencia alto nivel), AAS (ácido acetilsalicílico), SNC (sistema nervioso central), FEVI (fracción eyección ventrículo izquierdo), PCR (proteína C reactiva), VSG (velocidad sedimentación glomerular), DE (desviación estándar), IAM (infarto agudo miocardio), TV (taquicardia ventricular), FV (fibrilación ventricular), MS (muerte súbita), CCV (cirugía cardiovascular), QX (quirúrgico), TTO (tratamiento), OPAT (tratamiento administración parenteral domiciliaria).

Tabla 10-2. Análisis bivalente de los factores asociados a la mortalidad. Microbiología implicada en la EI.

<b>MICROBIOLOGIA</b>	<b>TOTALES</b>	<b>MORTALIDAD</b> <i>n (% de muertos dentro de cada grupo de microorganismo)</i>	<b>p</b>
<b><i>Staphylococcus spp</i></b>	47	13 (27%)	<b>0,077</b>
<b><i>Enterococcus spp</i></b>	11	8 (72,7%)	
<b><u><i>Streptococcus spp</i></u></b>	26	6 (23%)	
<b><i>BGN</i></b>	10	2 (40%)	
<b><i>BGP</i></b>	5	1 (20%)	
<b><i>Candida spp.</i></b>	1	1 (100%)	
<b><i>Desconocido</i></b>	6	2 (33,3%)	

BGN: bacilo gram negativo. BGP: bacilo gram positivo

En el **estudio multivariado** se asociaron al fallecimiento de forma estadísticamente significativa la presencia como comorbilidades de insuficiencia renal en cualquiera de sus estadios, enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus con y sin daño orgánico, EPOC, neoplasia, un índice de Charlson >3, y un índice de Charlson ajustado por edad >6, la demora diagnóstica, que recibieran un tratamiento antimicrobiano inadecuado, y que desarrollaran durante su ingreso complicaciones tales como evento vascular del SNC, fallo cardiaco de nueva aparición, anomalía de conducción, shock séptico, así como que precisaran de ventilación mecánica o uso de drogas vasoactivas, y fueran secundarias a infección por *Enterococcus spp.* (Tabla 11).

Tabla 11. Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad en pacientes con EI.

<b>CARACTERISTICA</b>	<b>p</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
<b>Insuficiencia Renal leve</b>	0,023	5,03 (1,69 - 147,5)
<b>Insuficiencia Renal grado IV-V (hemodiálisis)</b>	<0,001	8,2 (1,1- 48,3)
<b>Enfermedad vascular periférica</b>	<0,001	4,3 (1,73 - 71,3)
<b>Enfermedad coronaria</b>	0,005	3,3 (1,81- 26,23)
<b>Diabetes Mellitus</b>	<0,001	3,24 (1,29 - 89,7)
<b>Neoplasia</b>	0,034	5,07 (1,48 - 59,8)
<b>EPOC presente</b>	<0,001	4,3 (1,16 - 1,884)
<b>Indice Charlson</b>	0,035	10,3 (1,231 – 15,44)
<b>I. Charlson ajustado edad</b>	0,032	10,7 (1,432 – 18,50)
<b>Tratamiento antibiótico inadecuado</b>	0,003	7,2 (1,538 – 10,55)
<b>Tiempo de demora diagnóstica</b>	0,019	17,2 (2,31-42,9)
<b>Evento vascular SNC</b>	0,033	98,7 (70,9 - 164,4)
<b>Fallo cardiaco nueva aparición</b>	0,003	27,3 (10,2 - 149,1)
<b>Anomalía de la conducción</b>	0,032	1,2 (1,57 - 28,3)
<b>Ventilación mecánica</b>	0,003	3,1 (2,32 - 65,8)
<b>Drogas vasoactivas</b>	0,002	4,3 (2,37 - 92,1)
<b>Shock séptico</b>	<0,001	2,7 (1,62 - 63,2)
<b><i>Enterococcus spp</i></b>	0,014	1,6 (1,32 - 2,06)

EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), SNC (sistema nervioso central)

## 8. DISCUSIÓN:

### 8.1 Características epidemiológicas y microbiológicas de la cohorte.

La población afecta de EI ha evolucionado a lo largo de los años tal y como se describe en la literatura, pasando de ser una infección característica de pacientes jóvenes con valvulopatía ó adictos a drogas por vía parenteral a pacientes con edad avanzada, múltiples comorbilidades y con patología valvular degenerativa,<sup>11-15</sup> ajustándose los pacientes de nuestra cohorte a estas características con una mediana de edad 64,5+/- 16 años (rango 16-88), predominando los varones (68,3%) con una relación 2:1 similar a la descrita en otras series, con una comorbilidad asociada elevada con una mediana del índice de comorbilidad de Charlson modificado por la edad de 4 (RIQ 3), destacando el hecho de que el índice de Charlson ajustado por edad es mayor de 3 en el 76,2% por el peso del factor de la edad de la población de la cohorte, similar a lo publicado en la literatura debido al envejecimiento de la población afecta y el aumento de los casos secundarios a la patología valvular degenerativa.

Al hablar de la microbiología causal de la EI, se ha producido un cambio evolutivo con respecto al perfil microbiológico. Con respecto a las infecciones estafilocócicas se observaban relacionadas con infecciones comunitarias y asociadas a pacientes UDI; el aumento del contacto sanitario, hospitalario y extrahospitalario secundario a manipulaciones vasculares, la hemodiálisis y el implante de dispositivos cardiacos han producido que el espectro de las EI producidas por *S. aureus* o *SCNE* aumente de tal forma que actualmente se considera la principal causa de EI al igual que en nuestra cohorte en el que el principal microorganismo responsable de EI es *S. aureus* (34,6%) aunque con una mayor prevalencia en nuestra cohorte con respecto a las series publicadas donde *S. aureus* es responsable del 26,3% de las EI,<sup>13</sup> seguido de *Streptococcus spp.* (26,7%) y *E. faecalis* en tercer lugar (10,8%), con un aumento progresivo en la incidencia de nuevos casos debido a el aumento de los casos de EI nosocomial o relacionada con los cuidados sanitarios, el aumento de la edad de los pacientes y de las comorbilidades de base, lo que supone un aumento de maniobras invasivas entre las que destacan el sondaje vesical y los catéteres intravasculares.

### 8.2. Pronóstico y mortalidad.

Los estudios publicados muestran una mortalidad entre el 18-20%,<sup>11-15</sup> presentando nuestra cohorte una mortalidad intrahospitalaria del 34,6%, superior a la

documentada, en posible relación con la demora diagnóstica en los pacientes fallecidos siendo estadísticamente significativa, la ausencia de cirugía cardíaca, así como de no disponer de un equipo multidisciplinar en nuestro centro para el manejo de esta patología, constituyendo uno de los puntos de mejora y en consecuencia una limitación del estudio.

Con respecto a los factores pronósticos asociados a mortalidad determinados en los estudios publicados, presentan unos resultados muy dispares debido a la heterogeneidad de los factores incluidos.<sup>11-15</sup> En nuestra cohorte, tras el análisis, se identifican como factores pronósticos asociados a mortalidad de forma estadísticamente significativa la presencia como comorbilidades de insuficiencia renal en cualquiera de sus estadios, enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, EPOC, neoplasia, un índice de Charlson >3, y un índice de Charlson ajustado por edad >6, la demora diagnóstica, que recibieran un tratamiento antimicrobiano inadecuado, y que desarrollaran durante su ingreso complicaciones tales como evento vascular del SNC, fallo cardíaco de nueva aparición, anomalía de conducción, shock séptico, así como que precisaran de ventilación mecánica o uso de drogas vasoactivas, y fueran secundarias a infección por *Enterococcus* spp., coincidiendo con algunos de los datos publicados por otros autores.<sup>11-15</sup>

Añadir además que en nuestra cohorte no se evidencian diferencias estadísticamente significativas con respecto a la continuación de AAS y ACO durante el ingreso y el fallecimiento como desenlace, en comparación con otras cohortes publicadas, y guías clínicas donde se recomienda retirada de anticoagulación por empeoramiento de pronóstico asociado.<sup>11-15</sup>

En referencia a las complicaciones secundarias asociadas al fallecimiento en las series publicadas, la presencia de eventos a nivel de SNC se asoció a una mayor mortalidad en el estudio multicéntrico nacional GAME<sup>13</sup>, al igual que en nuestra serie. El desarrollo de fracaso renal como factor asociado al fallecimiento y también presente en nuestra serie, ha sido descrito por otros autores, siendo de importancia un manejo adecuado de los factores que influyen en el desarrollo de la misma (embolias renales, fármacos nefrotóxicos tales como los antibióticos en especial los aminoglucósidos, fallo cardíaco, contrastes utilizados en exploraciones radiológicas, etc.), con tal de disminuir su desarrollo y con ello la mortalidad.

Otro de los factores estudiados para valorar su asociación a la mortalidad es el tipo de microorganismo causal de EI. Se ha observado una mayor prevalencia de EI

secundaria a infección por *S. aureus* en aquellos pacientes con comorbilidades que precisan de un mayor contacto con los cuidados sanitarios, relacionados con infecciones más agresivas y con una mayor morbi-mortalidad, a diferencia de lo publicado en nuestra cohorte se evidencia una asociación con la mortalidad de aquellas EI producidas por *Enterococcus* spp. tal vez en relación con que los pacientes con EI por *Enterococcus* spp. tenían mayor tiempo de demora diagnóstica, puesto que en los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* se realizaba de forma protocolizada un control ecocardiográfico para descartar EI, y en el caso de las bacteriemias por *Enterococcus* spp. solo se realizaban en el caso de que el paciente presentará fallo cardiaco.

Al hablar de los factores asociados a la mortalidad, hay que destacar el papel de la cirugía, siendo estudiada la influencia de la realización de la misma de forma precoz en el pronóstico del enfermo. En el estudio multicéntrico publicado por Galvez et al,<sup>18</sup> se recogieron pacientes con EI izquierda de 1990-2010, en el que se evidenció un descenso en la mortalidad intrahospitalaria con una indicación y realización de cirugía precoz en los casos de fallo cardiaco grave secundario a complicaciones paravalvulares frente al tratamiento médico. Con respecto a nuestra serie, se evidencia como en los casos de pacientes con indicación de cirugía cardiovascular e intervención realizada la mortalidad fue del 20% y entre los que tenían indicación pero no se realizó fue del 60%, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ), al igual que se describe en la literatura, pudiendo explicarse por el hecho de que los pacientes que se operan son aquellos con mejor pronóstico, rechazando aquellos con más complicaciones y peor situación clínica, pudiendo considerándose como factor de confusión y limitación del estudio. Al analizar las causas por las que el cirujano rehusaba la indicación quirúrgica: en primer lugar se encontraba la inestabilidad hemodinámica secundaria a la sepsis presente en el 100% de los pacientes con indicación quirúrgica, en segundo lugar el mal pronóstico independientemente de la EI, y en tercer lugar la no disponibilidad de cirugía cardiaca emergente (los pacientes precisan de derivación a centro de referencia que se encuentra a una hora aproximadamente de distancia y dada la situación clínica de inestabilidad hemodinámica que precisa de cirugía emergente es imposible su derivación por el alto riesgo durante su traslado a dicho centro), en nuestra cohorte se contactaba con cirugía por vía telefónica y se valoraba mediante un informe vía fax, sin una evaluación del paciente en persona, constituyendo otro de los puntos de mejora a tener en cuenta, de tal forma que se agilice la vía de contacto, acceso y la presentación de casos a cirugía cardiaca. En cuanto a la mortalidad asociada al tipo de microorganismo causal de EI de

los pacientes intervenidos, el 60% de los fallecidos eran EI por *Staphilococcus* spp. y el 40% por *Streptococcus* spp. sin diferencias estadísticamente significativas y similar a los resultados descritos en la literatura <sup>11-15</sup>.

Por último cabe destacar el papel del tratamiento inadecuado como factor pronóstico, presente en el 18,8% del total de nuestra cohorte menor que la publicada y asociado a mortalidad en el 36% de los pacientes que fallecieron de forma estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ) al igual que en la literatura publicada, Fayad et al<sup>19</sup> realizaron un estudio en el que se evaluaba la terapia antibiótica adecuada previa a la cirugía cardíaca, evidenciando que sólo el 66% de los tratamientos eran correctos, constituyendo un factor independiente de aumento de la mortalidad intrahospitalaria y postquirúrgica, de tal forma que pasaba del 9,8 al 25,4%.<sup>19</sup> Además, en nuestra cohorte se asocia de forma estadísticamente significativa al desarrollo de complicaciones tales como: fallo cardíaco presente en el 100% de los pacientes con pauta inadecuada ( $p=0,006$ ), empeoramiento de soplo previo, bacteriemia persistente, necesidad de ventilación mecánica y drogas vasoactivas, el desarrollo de shock séptico y diseminación de la infección; presentando indicación quirúrgica el 52,6% de los pacientes con tratamiento inadecuado ( $p=0,048$ ), aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre los que finalmente recibieron cirugía. Estos resultados ponen en relevancia la importancia de la adecuación de la terapia antimicrobiana a través de la utilización de protocolos actualizados y de que estos pacientes sean tratados por equipos con experiencia en esta patología, demostrando la importancia del papel del consultor en patología infecciosa, siendo otro de los puntos de mejora de nuestro centro. Junto a lo comentado previamente, es necesario destacar como en nuestra cohorte el uso del tratamiento domiciliario vía oral e intravenoso mediante terapia OPAT actúan como factor protector en referencia a la mortalidad, pudiendo actuar como sesgo de indicación puesto que los pacientes elegidos para esta terapia eran los que tenían mejor pronóstico.

Dentro de las limitaciones del estudio cabe comentar el hecho de la necesidad de construir modelos para identificar los predictores de mortalidad con mas influencia (tanto modificables como no modificables) de tal forma que permitan priorizar estrategias de mejora.

## 9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS O PREVISIBLES.

Tras los resultados descritos previamente se establece la necesidad de la aplicación de unos puntos de mejora de utilidad en la práctica clínica tales como:

- a. La necesidad de mejorar la idoneidad de la terapia antimicrobiana con la elección de la pauta y posología adecuada al microorganismo causal, así como la duración adecuada del mismo.
- b. Adecuar las vías de derivación al centro de referencia en cirugía cardíaca.
- c. Será conveniente poner en marcha estrategias que permitan una reducción de la demora diagnóstica, y mejora de la terapia antibiótica como la constitución de un equipo multidisciplinar para el diagnóstico y manejo de pacientes con EI.

## 10. CONCLUSIONES:

Los pacientes con EI de nuestra cohorte presentaban una gran cantidad de comorbilidades asociadas y entre ellas la edad avanzada, lo que supone un aumento en las valvulopatías degenerativas como factor predisponente para el desarrollo de EI, y con ello un cambio en el perfil epidemiológico del paciente con EI, siendo la afectación valvular aórtica y mitral nativa 2º a infección por *Staphylococcus* spp. las predominantes, cuyas principales complicaciones asociadas fueron el fallo cardíaco, el fracaso renal y los embolismos.

La mortalidad de la endocarditis infecciosa fue muy elevada con una notable proporción de secuelas secundarias en los pacientes que sobrevivieron. Se asoció a la misma, la presencia de insuficiencia renal, enfermedad vascular periférica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, EPOC, neoplasia, un índice de Charlson >3, y ajustado por edad >6, la demora diagnóstica, un tratamiento antimicrobiano empírico y/o dirigido inadecuado, eventos vasculares del SNC, fallo cardíaco de nueva aparición, anomalía de conducción, shock séptico, la necesidad de ventilación mecánica o el uso de drogas vasoactivas, y que fueran secundarias a infección por *Enterococcus* spp.

Tras los resultados obtenidos en el análisis y discusión posterior, se confirma parte de la hipótesis nula inicial en la que la microbiología, los factores epidemiológicos, predisponentes y complicaciones de nuestra cohorte son diferentes a la publicadas en series de hospitales de tercer nivel, pero no se confirma que exista una mayor mortalidad

asociada a la demora quirúrgica asociada hecho que deberá ser analizado con mayor profundidad, así como la necesidad de establecer modelos que nos identifiquen los factores con influencia para establecer nuevas estrategias de mejora.





## 11. BIBLIOGRAFIA.

1. Federico F, Anguita M, Escribano M.P, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, Vilacosta M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1384-1396.
2. Silbiger JJ. The valvulopathy of non-bacterial thrombotic endocarditis. *J Heart Valve Dis.* 2009;18:159–66.
3. Mazokopakis EE, Syros PK, Starakis IK. Nonbacterial thrombotic endocarditis (marantic endocarditis) in cancer patients. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2010;10:84–6.
4. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 2023-9.
5. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–638.
6. Pozo, E., Olmos, C., de Agustín, J. A., Jiménez-Ballvé, A., Pérez de Isla, L., & Macaya, C. (2017). Avances en el diagnóstico por imagen de la endocarditis infecciosa izquierda. *Cirugía Cardiovascular.* 2017;24(4):228–235. doi:10.1016/j.circv.2017.02.009
7. Vieira ML, Grinberg M, Pomerantzeff PM, Andrade JL, Mansur AJ. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart.* 2004;90:1020–4.
8. Miró JM, Moreno A, Mestres CA. Infective Endocarditis in Intravenous Drug Abusers. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:307-316.
9. Ortiz-Bautista C, López J, García-Granja PE, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C,

Olmos C, et al .Current profile of infective endocarditis in intravenous drug users: The prognostic relevance of the valves involved *Int J Cardiol* 2015;187:472-4.

10. Fayad G, Leroy G, Devos P, Hervieux E, Senneville E, Koussa M, Leroy O. Characteristics and prognosis of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2011;20:223-8.
11. Heiro M, Helenius H, Makila S, Hohenthal U, Savunen T, Engblom E, Nikoskelainen J, Kotilainen P. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980–2004. *Heart*. 2006;92:1457–62.
12. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, Riberi A, Habib G, Raoult D. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med*. 2009;169:1290–8.
13. Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, Miro J, Bermejo J, Rodriguez-Abellan H et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, cohort study. *Medicine (Baltimore)* . 2015; 94(43): 1816.
14. Fernandez N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(10):1287-1297.
15. Slipeczuk I, Codolosa JN, DAvila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: A systematic review. *PloS One*. 2013 Dec 9; 8 (12): e82665
16. Habib G, Lancellotti P, Antunes M. J, Bongiorni M, Miró J. M et al. Guía ESC 2015 Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*. 2015; 36: 3075–3123
17. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, Wyse RK, Ferguson TB. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Jul;22(1):101-5.

18. Galvez-Acetal J, Almendro-delía M, Ruiz J, Martínez-Marcos FJ, Requena JM, et al. Influence of early surgical treatment on the prognosis of left-sided infective endocarditis: a mulcenter cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1397-1405
19. Fayad G, Vincentelli A, Leroy G, Devos P, Amr G, Prat A, Koussa M, Leroy O. Impact of antimicrobial therapy on prognosis of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:254-8.
20. Muñoz P<sup>1</sup>, Kestler M, De Alarcon A, Miro JM, Bermejo J, Rodríguez-Abella H, Fariñas MC, Cobo Belaustegui M, Mestres C, Llinares P, Goenaga M, Navas E, Oteo JA, Tarabini P, Bouza E; Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES). *Medicine (Baltimore)*. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. 2015 Oct;94(43):e1816. doi: 10.1097/MD.0000000000001816.





## 12. ANEXOS.

### ANEXO 1: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS:

#### Datos demográficos:

1. Fecha de nacimiento
2. Iniciales del paciente
3. Fecha de Ingreso: dd/mm/aaaa
4. Fecha de Alta: dd/mm/aaaa
5. Género: sexo: varón (1)// mujer (2)
6. Talla en cm
7. Peso en kg

#### Tipo de Endocarditis infecciosa (EI):

8. V. Natural (1)// V. Protésica (2) // Implante endovascular (3)

a) En caso de endocarditis protésica o implante endovascular:

Fecha de implante de prótesis: \_\_\_\_\_ y/o implante endovascular: \_\_\_\_\_ ó el intervalo de tiempo en meses hasta inicio de los síntomas:

- <2 meses
- 2-6 meses
- 6-12 meses
- >12 meses

b) Localización: Señalar todas las que correspondan:

Aortica (1) // mitral (2) // Tricúspide (3) // Pulmonar (4) // Cable de marcapaso- DAI (5)// No conocida (0) // otros (6)

Especificar Otros: \_\_\_\_\_

c) Caso nuevo (1) // Recidiva (2)

d) Clasificación de Duke: Definida (1) // Posible (2) // Probable (3)

e) Etiología microbiana: Género \_\_\_\_\_ Especie \_\_\_\_\_

f) ¿Fue intervenido el paciente durante el ingreso? No (0) // si (1)

g) Exitus en el ingreso: No (0)// Si (1)

**Episodio actual de EI:**

9. Fecha de las primeras manifestaciones clínicas de la EI \_\_\_\_\_ (si la fecha es desconocida contestar 9a)

9a) ¿Cuándo ocurrieron aproximadamente las primeras manifestaciones clínicas? <2 semanas (1)// 2-4 semanas (2) // 1-3 meses (3) // 3-6 meses (4)// >6 meses (5) // Desconocido (0)

10. Fecha del primer contacto médico: dd/mm/aaaa

11. Fecha de ingreso en su hospital: dd/mm/aaaa

12. ¿El paciente fue trasladado a su hospital desde otra institución?

No (0)

Si (1) Fecha de la 1º hospitalización \_\_\_\_\_ hospital (nombre/ciudad)

13. ¿Estaba el paciente en tratamiento con aspirina cuando se diagnosticó la EI?

No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

En caso afirmativo:

a) dosis diaria:

b) Tiempo de tto: <1mes (1)//1-6 meses (2) // >6 meses (3)

c) Se continuó tto con AAS durante la hospitalización: No (0)// Si (1), durante toda o la mayor parte de ella.

14. ¿Estaba el paciente con warfarina/dicumarínicos cuando se diagnosticó de EI?

No (0)// Si(1) // Desconocido/no documentado (3)

En caso afirmativo:

a) INR: UI (Poner último disponible si fue suspendido)

b) Tiempo de tto: <1mes (1)//1-6 meses (2) // >6 meses (3)

c) ¿Se continuó la administración de warfarina/dicumarínicos durante la hospitalización? No

(1) Si, durante toda o la mayor parte de la hospitalización

(2) No, se retiró en su mayor parte (fecha de retirada: \_\_\_\_\_)

(3) No, pero se cambio a heparina (Fecha \_\_\_\_\_)

**Status valvular al inicio del episodio: Indicar fecha del ultimo reemplazo o marque nativa solamente.**

	Natural	Reparada sin prótesis	V. reparada y prótesis	Prótesis mecánica	Prótesis Biológica	Homoinjerto	Autoinjerto
15. Aórtica Fecha							
16. Mitral Fecha							
17. Tricúspide Fecha							
18. Pulmonar Fecha							

**Historial Médico (Diagnósticos conocidos antes del episodio de EI)**

19. Fumador: Nunca (0)// Abandono <1mes (1)// Abandono >1mes (2)// Activo(3) (nº cigarrillos \_\_\_\_\_)

20. Enfermedad pulmonar crónica: No (0)/ Si (1)// Desconocido (3)

a) EPOC: grados GOLD: Leve//moderado//grave//muy grave

b) Otra: especificar.

21. Enfermedad coronaria (evaluada antes o durante este episodio de EI)

No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) Nº vasos con estenosis significativa (>50%): 0//1//2//3// Desconocido/No documentado.

- b) Estenosis principal izquierda > 50% No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- c) IAM: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- d) Cirugía coronaria con bypass (previa) No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
22. Fibrilación Atrial/flutter : No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
23. Dispositivo cardiaco endocavitario: No(0) // Si (1) // Desconocido/No documentado(2).
- a) Marcapaso: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- b) Desfibrilador (DAI): No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- c) Combinado (DAI+MP): No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado(2)
24. Insuficiencia cardiaca congestiva: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Clase NYHA: antes de este episodio de EI: I // II // III // IV
- b) Miocardiopatía: No (0) // Si (1) especificar:
25. Diabetes Mellitus: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Daño orgánico: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
26. Hipertensión: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
27. Hiperlipemia: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
28. Enfermedad Vascul ar Periferica: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
29. Enfermedad cerebrovascular: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) ACV previo: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- b) AIT previo: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
30. Transplante: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Especificar:
- b) Tiempo desde el transplante en meses:
31. Enfermedad de tejido conectivo: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
32. Terapia inmunosupresora: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)



33. Neoplasia: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Leucemia/linfoma: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
  - Especificar:
  - b) Órgano sólido: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
  - Especificar:
  - Metástasis: No (0) // si (1) especificar:
  - Patología “benigna” de colon (pólipos)? No (0) /Si (1) Especificar \_\_\_(fecha)
34. Creatinina Basal: \_\_\_\_\_ mg/dl Desconocido/no documentado (0)
35. Insuficiencia renal leve (Cr <=1,4mg/dl) No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
36. Insuficiencia renal moderada o grave No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Hemodialisis: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
  - b) Dialisis peritoneal (actual) No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- 37.- Ulcera péptica: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
38. Enfermedad Hepática: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Child pugh (previo al episodio de EI) \_\_\_\_\_ desconocido (0)
  - b) MELD \_\_\_\_\_ ptos (previo al episodio de EI) / Desconocido (0)
39. Enfermedad neurológica (distinta a vascular) No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Demencia: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
  - b) ¿Presenta disfunciones neurológicas que afectan la deambulación o actividades básicas de la vida diaria? No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
40. VIH: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
- a) Diagnostico previo de SIDA No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)
  - b) N° de CD4 previo a la EI \_\_\_\_\_ ( hasta 4 meses) //Desconocido (0)
  - c) TARGA No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

d) Carga Viral previa a la EI (hasta 4 meses) \_\_\_\_\_ / Desconocido (0)

41. UDI activo: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

42. Historia de EI previa: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) registrado en GAME: No (0) // Si, núm. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

43. Cardiopatía congénita: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

Especificar:

44. Valvulopatía natural: No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

En caso afirmativo especificar: Reumática (1)/ degenerativa-calcificada (2)/ prolapso-mixoide(3)/ congénita (4)

45. Cirugía cardiaca valvular (previa): No (0)// Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

46. Función valvular:

a) Regurgitación aórtica: No(0)//si (1)—leve/moderado/grave// Desconocido/no documentado (2)

b) Estenosis Aortica: No(0)//si (1)—leve/moderado/grave// Desconocido/no documentado (2)

c) Regurgitación mitral: No(0)//si (1)—leve/moderado/grave// Desconocido/no documentado (2)

d) Estenosis mitral: No(0)//si (1)—leve/moderado/grave// Desconocido/no documentado (2)

47. Otra enfermedad de interés: No (0) // Si (1) especificar.

48. Índice de comorbilidad de Charlson: simple \_\_\_\_\_ ajustado a edad \_\_\_\_\_

**Información de la prótesis:**

49. ¿Tenía el paciente alguna prótesis o dispositivo?

- No (Ir a pregunta 55) (1)

- Si (1): completar sección de 50-54: completar si se presupone que ha podido ser la causa de la bacteriemia.

<b>50. Catéter intravascular:</b>	<b>Presente</b>	<b>Fecha implante</b>	<b>Retirado</b>	<b>Fecha de retirada</b>	<b>Desbridado</b>	<b>Fecha de desbridado</b>
Catéter central corta duración (no hemodiálisis)	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Catéter central larga duración (tunelizado/reservorio)(No hemodiálisis)	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Catéter intraarterial/Swan-Ganz	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Catéter periférico	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
<b>51. Dispositivo cardíaco</b>						
Marcapasos	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Marcapasos-DAI	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Otro:	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
<b>52. Hemodiálisis</b>						
Prótesis vascular de hemodiálisis	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Fistula A/V	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	

Catéter de hemodiálisis de corta duración	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Catéter de hemodiálisis de larga duración	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
<b>53. Prótesis Articulares</b>						
Prótesis de rodilla	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
Prótesis cadera	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	
<b>54. Otro: especificar</b>	No (0) Si (1)		No (0) Si (1)		No (0) Si (1)	

**Cultivo / Serología:**

55. ¿Hemocultivos extraídos? No (0) pasar a pregunta 56 // Si (1) : completar a y b

a) Fecha de los los hemocultivos extraídos

b) ¿Mostraron crecimiento los hemocultivos?

- No: (0): estaba el paciente en ese momento (0 en los 7d previos) con ABT: No (0)/si (1)

- Si (1): (Rellenar formulario de HC en pág 27)

56. Durante el episodio de EI, ¿se le realizaron otros cultivos relacionados con la endocarditis?

- No: (0) ir a la siguiente sección.

- Si (1): Completar:

a) ¿cuál fue la muestra mas significativa entre esos otros cultivos y que ayudo a diagnosticar la EI?

- Válvula/Articulación/Catéter/LCR/Espueto/orina/Marcapasos/Otros abscesos sc.
- Completar formulario de otros cultivos: pg 30.

**Serología/PCR:**

Responder **NO** si la serología o PCR no esta documentado o desconocido. Si se desconoce titulo escribir ND, EN EL TITULO.

57. No (0) – continuar pregunta 58- SI (1)¿fueron positivas algunas de las siguientes?  
Indicar titulo.

- a) Bartonella: No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
- b) Brucella : No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
- c) Aspergillus: No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
- d) Coxiella Burnettii:
  - FASE I: No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
  - FASE II: No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
- e) Legionella: No (0) / Si (1): Titulo \_\_\_\_\_
- f) Otros: No (0) / Si (1): especificar: \_\_\_\_\_ Titulo \_\_\_\_\_
- g) ¿ha sido archivado el suero? No (0) / Si (1) / se desconoce (DC)

58. ¿Se realizó PCR? No (0) continuar pregunta 68 // Si (1)

- a) ¿cuál fue la fuente? Válvula (1)/ sangre (2) / Otros, especificar: (3)
- b) ¿cuál fue el microorganismo? Género \_\_\_\_\_ Especie \_\_\_\_\_

**Lugar presuntivo de adquisición de EI:**

59. Para este episodio de EI ¿dónde piensa que se adquirió la EI?

- a) comunidad (1)
- b) Relacionada con el Sistema de Salud: hospitalaria
- c) Relacionada con el sistema de salud: No hospitalaria
- d) Desconocida

60. ¿Existe sospecha de foco bacteriémico? No (0) // Si (1) completar

- a) Odontológico (1)/ respiratorio (2)/ genitourinario (3)/ gastrointestinal (4)/ vascular (5:tipo \_\_\_\_\_) /cutáneo (6) / Otros (7, especificar)
- b) especifica foco detalladamente abscesos subcutáneos en paciente UDI.

61. ¿Se realizó maniobra diagnóstica o terapéutica invasiva que fuera el presumible origen de la bacteriemia? No (0)/ si (1): específica: fecha \_\_\_\_\_ y maniobra:

### **Ecocardiografía:**

62. ¿Se le realizó al paciente un Ecocardiograma Transtorácico (ETT) en la evaluación diagnóstica inicial? No (0) / Si (1): Fecha: \_\_\_\_\_

63. ¿Se le realizó al paciente un Ecocardiograma transesofágico (ETE) en la evaluación diagnóstica inicial? No (0) / Si (1): Fecha: \_\_\_\_\_

64. ¿Cuál de los dos dio mayor información diagnóstica? ETT (1) / ETE (2) / No diferencias (0)

### ***¿Hay pruebas de vegetaciones en las siguientes localizaciones?***

65. Aortica: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

66. Mitral: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

67. Tricúspide: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

68. Pulmonar: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

69. Cuerdas tendinosas: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

70. Catéter: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

71. Pared del miocardio: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

72. Dispositivo IC: Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

73. Otros: especificar: \_\_\_\_\_ Presente: No / Posible / definida / D-ND // Oscilante: Si / no / D-ND

### ***¿ Hay signos de complicación intracardiaca? (para naturales o protésicas )***

74. Perforación- rotura: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) En válvula mitral.

b) En raíz aórtica.

75. Pseudoaneurisma: : No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

c) En válvula mitral

d) en raíz aórtica

76. Absceso: : No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

e) En válvula mitral

f) En raíz aórtica

77. Fístula intracardiaca: : No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

g) describir trayecto

78. Otros: especificar:

***Para pacientes con válvulas protésicas, ¿hay evidencia de complicaciones paravalvulares?***

79.- Dehiscencia : No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

80. Nueva moderada-grave regurgitación paravalvular: : No (0) // Si (1)//

Desconocido/No documentado (2)

***Otros hallazgos:***

81. Fracción de Eyección: \_\_\_\_\_% // Normal (1) – Deprimida (2)

82. Estimación de la arteria pulmonar derecha o presión sistólica ventricular: PSAP  
\_\_\_\_\_ Desconocido/ND

83. Derrame pericárdico: No (0) / Leve (1) / Moderado (2) / severo (3)

***Regurgitación:***

84. Mitral: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

85. Aórtica: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

86. Tricúspide: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

87. Pulmonar: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

***Estenosis:***

88. Mitral: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

89. Aórtica: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

90. Tricúspide: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

91. Pulmonar: Ninguna / leve/ moderada/ grave/ D/ND

***Tamaño de la vegetación mas grande:***

92. Mitral: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 93. Aórtica: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 94. Tricúspide: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 95. Pulmonar: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 96. Dispositivo IC: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 97. Catéter IC : \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND  
 98. Otros IC: \_\_\_\_\_ mm x \_\_\_\_\_ mm ó D/ND

***Características de la vegetación mas grande:***

99. Movilidad: 1/ 2/ 3/4/D-ND  
 100. Extensión: 1/ 2/ 3/4/D-ND  
 101. Consistencia: 1/ 2/ 3/4/D-ND

**Curso clínico:** *¿alguno de los siguientes marcadores de endocarditis estuvo presente durante el episodio?*

102. Fiebre >38°C: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
103. Fenómenos vasculares: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
- i. Nódulos de Osler No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
  - ii. Hemorragias conjuntivales No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
  - iii. Manchas de Roth: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
  - iv. Lesiones de Janeway No (0)// Si (1)//Desconocido/No documentado (2)
  - v. Hemorragias en astilla No(0)// Si(1)//Desconocido/No documentado (2)
  - vi. Petequias: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
104. Embolismos: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
105. Nuevo soplo: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
106. Empeoramiento soplo previo: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)



107. Esplenomegalias: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
108. F. Reumatoide elevado: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
109. Proteína C reactiva: \_\_\_\_\_mg/dl Desconocido/No documentado (0)
110. VSG: \_\_\_\_\_MM 1ºh Desconocido/ No documentado (0)
111. Glomerulonefritis No (0) // Si (1) Especificar biopsia: \_\_\_\_\_  
// Desconocido/No documentado (2)
112. Otro fenómeno autoinmune: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

***Desarrollo de complicaciones:***

113. Fallo cardiaco de nueva aparición o empeoramiento del previo:  
No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)
- Si: a) Clase NYHA I/II/III/IV/ desconocido-no documentado (0)
  - b) Secundario a insuficiencia de válvula mitral o aortica.
  - c) Secundario a otra causa: Especificar: \_\_\_\_\_
  - d) Fecha:
114. Infarto agudo Miocardio (durante el episodio de EI): No (0) // Si (1): Fecha: //  
Desconocido/No documentado (2)
115. ¿Había evidencia de aneurisma micotico extracardiaco? No (0) // Si (1)//  
Desconocido/No documentado (2)
- a) Intracerebral / intraabdominal / Otro, especificar: \_\_\_\_\_
  - b) ¿Existió rotura? No(0) / Si (1) : Fecha: \_\_\_\_\_
116. ¿Había evidencia de bacteriemia persistente? (Hemocultivo + al 7º día de tto ATB apropiado) No (0) // Si (1)- completar en formulario de hemocultivo: pg 17-//  
Desconocido/No documentado (2)

117. ¿Evento vascular en el Sistema Nervioso Central? No (0) // Si (1)// Encefalopatía sin componente vascular identificado (2)//Desconocido/No documentado (3)

SI: a) Embolia sin hemorragia// embolia con hemorragia // hemorragia intracraneal

b) Extensión: Pequeño / Mediano/ Extenso

c) Localización:

d) Fecha:

***En ausencia de síntomas neurológicos, ¿ se realizó TAC o RMN protocolizada?***

No (0) // Si TC (1) // Si RMN (2)

118. Embolización ( diferente al ictus cerebral): No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

- Si: a) Localización: multirrespuesta: Vascular / Esplénico / Renal / Hepático / Pulmonar / Otros: especificar \_\_\_\_\_

- b) Fecha:

***En ausencia de síntomas abdominales, ¿ se realizó TAC o ecografía protocolizada?***

No (0)/ Si, TC (1) / Si , RM (2)

119. Embolia recurrente después de antibioterapia adecuada (mas de 7 días)?

No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

- N° de émbolos: 1 // 2-4 // >4

- Continua con vegetación presente después del último embolo documentado? No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2). Fecha:

120. ¿Nueva anomalía en la conducción? No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

- Localización: (seleccionar solo 1) : BRDHH / BRIHH/ FA-Flutter / Bloqueo cardiaco: 1º/2º/3º Fecha:

121. ¿Nueva insuficiencia renal? Empeoramiento de la cifra de creatinina o aclaramiento un 25%, por encima de 1.4mg/dl de creatinina: No (0) // Si (1)// Desconocido/No documentado (2)

- Mayor nivel de creatinina antes de la cirugía \_\_\_\_\_ mg/dl

- Mayor nivel de creatinina alcanzado: \_\_\_\_\_ mg/dl Fecha:

122. ¿Existe taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, ó muerte súbita cardiaca revertida? No (0) // Si (1): Fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

123.- ¿Resucitación cardiopulmonar (RCP) ó masaje cardiaco? No (0) // Si (1)  
Fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

124. ¿Ventilación mecánica? (Antes del inicio e la anestesia de la cirugía)  
No (0) // Si (1) Fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

125. ¿Aporte de aminas? Antes del inicio de la anestesia de la cirugía:  
No (0) // Si (1) Fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

126. Balón intraaórtico, bomba u otro dispositivo de asistencia ventricular? No (0) // Si (1) Fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

127. Angina Inestables: requiere nitratos intravenosos:  
No (0) // Si (1) fecha: \_\_\_\_\_ // Desconocido/No documentado (2)

128. Shock séptico: antes de la cirugía: No (0) // Si (1) fecha: \_\_\_\_\_ //  
Desconocido/No documentado (2)

129. Sepsis grave: aunque sin criterios de shock: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

130. Empeoramiento de hepatopatía previa: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

- Child-pugh: tras el dx de EI: \_\_\_\_\_ //Desconocido- ND

- MELD: \_\_\_\_\_ ptos (tras el dx de ei) //Desconocido- ND

### **Tratamiento:**

132. Tratamiento microbiano principal: marcar pautas utilizadas.

Tratamiento 1:

Fármaco 1: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar: Otros: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\* Si daptomicina, indicar por favor el peso del paciente (aprox): \_\_\_\_\_ kg.

Motivo de cambio:

Efectos 2ºs: No (0) /Si (1) /Especificar: Fármaco \_\_\_\_\_ efecto \_\_\_\_\_

\*\*Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml.

Tratamiento 2:

Fármaco 1: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar: Otros: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\* Si daptomicina, indicar por favor el peso del paciente (aprox): \_\_\_\_\_ kg.

Motivo de cambio:

Efectos 2ºs: No (0) /Si (1) /Especificar: Fármaco \_\_\_\_\_ efecto \_\_\_\_\_

\*\*Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml.

Tratamiento 3:

Fármaco 1: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar: Otros: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\* Si daptomicina, indicar por favor el peso del paciente (aprox): \_\_\_\_\_ kg.

Motivo de cambio:

Efectos 2ºs: No (0) /Si (1) /Especificar: Fármaco \_\_\_\_\_ efecto \_\_\_\_\_

\*\*Si administración de vancomicina, referir los niveles valle a partir de 72h de tto \_\_\_\_\_ mcg/ml.

132. Fecha de la primera dosis efectiva de antibióticos: \_\_\_\_\_

133. ¿La pauta antimicrobiana elegida fue apropiada? (según guías al uso) No (0)/Si (1)  
a) precisar duración total de tratamiento antimicrobiano efectivo en días: \_\_\_\_

134. Fecha de ultimo día de fiebre tras iniciar el tto efectivo: \_\_\_\_\_

135. Tiempo de terapia efectiva tras la cirugía: \_\_\_\_\_ días.

136. ¿Había indicación de cirugía cardiovascular? Independiente de que el paciente fuera o no intervenido) No (0)/ Si (1) / No lo tengo claro (2)

137. ¿Fue consultado el cirujano cardiaco en este caso? No (0) // Si (1)//  
Desconocido/No documentado (2)

a) ¿Recomendó el cirujano la intervención? No (0) / Si (1)

b) Fecha de la consulta:

c) Euroscore

d) logeuoscore:

138. ¿ El paciente recibió cirugía cardiovascular?

- No (0). Pero si estaba indicada y no se realizó, completar formulario de NO CIRUGIA en pg 25

- Si (1):

a) Fecha cirugía:

b) ¿Había evidencias de endocarditis en el momento de la intervención por los hallazgos quirúrgicos (vegetaciones/absceso/fistulas/perforaciones)? No (0) // Si (1)//

Desconocido/No documentado (2)

c) ¿Hubo confirmación histológica, mostrando una endocarditis activa? No (0) // Si

(1)// Desconocido/No documentado (2)

d) Cultivos valvulares: Positivo/ negativo / no realizado.

e) La cirugía fue realizada: De elección/ Urgente (en las siguientes 24 h por el equipo habitual) / Emergencia ( En el mismo día de la indicación)

Especifica si lo deseas los hallazgos quirúrgicos y de AP \_\_\_\_\_

### 139. Motivo de Cirugía:

Especificar entre lo siguientes el motivo (s) de la cirugía:

a) Signos de insuficiencia cardiaca izquierda ( aclarar mas abajo si dehiscencia significativa)

b) Embolias sistémicas de repetición.

c) Endocarditis protésica precoz

d) Endocarditis protésica tardía.

e) Regurgitación valvular severa o dehiscencia protésica.

f) Signos sugestivos de invasión miocárdica (bloqueo AV, imagen en ecocardio de absceso perivalvular o fistula Ao-Cavitaria.

g) Persistencia del cuadro séptico (persistencia de hemocultivos positivos durante mas de una semana pese a tto antibiótico correcto)

h) Infección por microorganismo agresivo . Ej. *S Aureus*, *S agalactiae*, *S pneumoniae*, *enterobacterias*, *Pseudomonas*, *levaduras o hongos filamentosos*.

i) Recidiva de la endocarditis (reaparición de hemocultivos positivos para el mismo microorganismo en los primeros 3 meses de haber finalizado el tto)

j) Otros: Especificar: \_\_\_\_\_

140. Resultados de la cirugía: Sin complicaciones / con complicaciones.

Detallar:

- i) Ictus isquémico
- ii) Hemorragia cerebral
- iii) Agravamiento de ictus previo/resangrado
- iv) Fracaso hemodinámico.
- v) Sangrado del lecho quirúrgico que precisa reintervención.
- vi) Infección del lecho quirúrgico (mediastinitis/osteomielitis)
- vii) Neumonía en paciente intubado
- viii) Sepsis por catéter
- ix) Fracaso renal o empeoramiento del previo que requiere HD.
- x) Bloqueo cardiaco que requiere marcapasos definitivo.
- xi) Polineuropatía del paciente crítico.
- xii) Otras: especificar: \_\_\_\_\_

141. Tipo de cirugía valvular: marcar.

	No Cirugía	Reparada		Reemplazada			
		Sin prótesis	Con prótesis	Mecánica	Biológica	Homoinjerto	Autologa
Aortica							
Mitral							
Tricúspide							
Pulmonar							

142. Tipo de Cirugía No Valvular:

a)Retirada de marcapasos o desfibrilador: Si , con CEC // Si , con tracción percutánea.

c) Otra cirugía cardiovascular: No (0)/ Si ( 1) Especificar:

143. Formulario de **NO cirugía** cuando estaba indicada:

Por favor, completar las siguientes preguntas si el paciente tenía una indicación clara para la cirugía, pero no fue intervenido.

¿cuál fue el motivo de no operarse?

- a) Ictus con severo deterioro neurológico.
- b) Hemorragia intracraneal
- c) Inestabilidad hemodinámica secundaria a sepsis
- d) Complejidad técnica
- e) No disponibilidad de cirugía cardiaca urgente.
- f) Mal pronostico independientemente de la EI
- g) Paciente con mal pronostico quirúrgico (Euroscore>50)
- h) Paciente/familia rehúsa
- i) Cirujano rehúsa
- j) Paciente fallece antes de la intervención
- k) Cirrosis hepática avanzada.
- l) Otras contraindicaciones de la cirugía, especificar.

144. Diseminación de la infección.

Diseminación de la infección		Confirmado por:				Especificar localización
		Cultivo	Radiología	Examen	Otros: especificar:	
<b>Prótesis no articulares</b>	No Si					
<b>Absceso cutáneo</b>	No Si					
<b>Osteomielitis vertebral</b>	No Si					
<b>Osteomielitis no vertebral</b>	No Si					
<b>Absceso epidural</b>	No Si					
<b>Absceso psoas</b>	No					



	Si					
<b>Embolismos pulmonares</b>	No Si					
<b>Empiema pulmonar</b>	No Si					
<b>Tromboflebitis séptica</b>	No Si					
<b>Abscesos viscerales</b>						
<b>Riñón</b>	No Si					
<b>Hígado</b>	No Si					
<b>Bazo</b>	No Si					
<b>Meningitis</b>	No Si					
<b>Endoftalmitis</b>	No Si					
<b>Absceso cerebral</b>	No Si					
<b>Otros: especificar _____</b>	No Si					

**Diseminación de la infección: -- Artritis séptica:**

		<i>Confirmado por</i>				
		<b>Prótesis</b>	<b>Cultivo</b>	<b>Radiología</b>	<b>Examen</b>	<b>Otros, especificar</b>
<b>Cadera</b>	NO /SI					
<b>Rodilla</b>	NO /SI					
<b>Hombro</b>	NO /SI					
<b>Codo</b>	NO /SI					

<b>Tobillo</b>	NO /SI					
<b>Otros, especificar:</b> _____						

145. Fin del estudio:

- Vivo: (rellenar del a-e)

- Exitus (rellenar de f-h)

a) Fecha de alta del hospital:

b) Traslado a:

Domicilio/ Otro centro hospitalario / Residencia de ancianos / Hospitalización domiciliaria/ Cuidados paliativos / Traslado a centro de rehabilitación / Otros: especificar: \_\_\_\_\_

c) ¿Completó el tto de forma ambulatoria? No (0) / Si(1)

- Ámbito: Hospital de día / En domicilio

- Fechas de tto: \_\_\_\_\_ al \_\_\_\_\_

e) Situación final:

- Curado (*rellenar si se dispone de ya de hemocultivos negativos a los 3 meses*).

- Recidiva post-alta (*Aislamiento del mismo microorganismo en los 3 meses siguientes*).

- Re-infección precoz (*Por, ej, El protésica precoz por microorganismo diferente. Rellenar otro protocolo*).

- Éxitus por causa diferente a EI

f) Presencia de secuelas: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

- Si: - Leves (*no impiden el desarrollo normal de la actividad, ej. Disartria leve*)

- Moderadas: (*disminución de actividad en grado valorable, ej, hemoparesia parcial o insuficiencia cardiaca grado III de la NYHA*)

- Severas (*Ej, hemiplejía completa*)

g) Fecha de Exitus:

h) Motivo del Exitus:

146. Clasificación final:

a) Criterios clínicos (Duke)

- mayores:

- menores:

b) Criterios anatomopatológicos (cirugía o necropsia con vegetaciones): Presentes / Ausentes / No realizados

c) Diagnostico final: EI definida / EI posible.

147. Datos suplementarios / complementarios del caso ( si lo considera de interés)

**Formulario de hemocultivo:**

1. Número de hemocultivos positivos: \_\_\_\_\_ Fecha de los primeros positivos:

2. Número total de cultivos: \_\_\_\_\_ ( 1 punción intravenosa = 1 hemocultivo)

3. ¿Hubo al menos 2 hemocultivos positivos con 12 horas de intervalo? Si (1)/No (0)

4. ¿Fueron positivos 3/3 hemocultivos ( ó la mayoría + si hay  $\geq 4$  muestras)? SI (1) /NO (0)

5. ¿Había evidencia de bacteriemia persistente? (hemocultivo positivo tras 7 días de tto antibiótico adecuado)

No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2) ( si no se tomaron hemocultivos cada 24-48h)

a) Fecha del ultimo hemocultivo positivo:

b) N° de días de fiebre tras inicio de tto ATB efectivo:

c) N° de días de leucocitosis  $>12000$  cels/ml: \_\_\_\_\_ Desconocido/No documentado

6. ¿Fue una infección polimicrobiana? No (0) / Si (1) (Completar formulario hemocultivo polimicrobiano pg 28)

7. Género y/o especie del microorganismo: Género \_\_\_\_\_ Especie: \_\_\_\_\_

ANTIBIOTICOS	Sensible	Intermedio	Resistente	CMI	Método
7. Gentamicina					
8. Penicilina					
9. Ampicilina					
10. Cloxacilina					
11. Cefazolina					
12. Ceftriaxona					Microdiluc
13. Vancomicina					E-test
14. Ciprofloxacino					
15. Rifampicina					
16. Daptomicina					
17. Otros:					
18. Otros:					
<b><i>Para resistencia a Enterococcus</i></b>					
19. Estreptomina de alto nivel					
20. Gentamicina de alto nivel.					

**Formulario de Hemocultivo Polimicrobiano:**

1. Género y/o especie del microorganismo infectante secundario:

2. Género: \_\_\_\_\_ Especie: \_\_\_\_\_

ANTIBIOTICOS	Sensible	Intermedio	Resistente	CMI	Método
7. Gentamicina					
8. Penicilina					

9. Ampicilina					
10. Cloxacilina					
11. Cefazolina					
12. Ceftriaxona					Microdiluc
13. Vancomicina					E-test
14. Ciprofloxacino					
15. Rifampicina					
16. Daptomicina					
17. Otros:					
18. Otros:					
<b><i>Para resistencia a Enterococcus</i></b>					
19. Estreptomicina de alto nivel					
20. Gentamicina de alto nivel.					

Formulario de Otros cultivos:

Rellene este formulario si contesto "si" a la pregunta 66b del formulario

1. Género y/o especie del microorganismo: Género: \_\_\_\_\_ Especie \_\_\_\_\_

<b>ANTIBIOTICOS</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>CMI</b>	<b>Método</b>
7. Gentamicina					
8. Penicilina					
9. Ampicilina					
10. Cloxacilina					
11. Cefazolina					
12. Ceftriaxona					Microdiluc
13. Vancomicina					

					E-test
14. Ciprofloxacino					
15. Rifampicina					
16. Daptomicina					
17. Otros:					
18. Otros:					
<b><i>Para resistencia a Enterococcus</i></b>					
19. Estreptomicina de alto nivel					
20. Gentamicina de alto nivel.					

**PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO AL AÑO DE DIAGNÓSTICO:**

1. Fecha de Alta: \_\_\_\_\_
2. Localización: Aortica / Mitral / Tricúspide / Pulmonar / Cable de marcapasos-DAI /  
Otras localizaciones: especificar: \_\_\_\_\_
3. ¿Recibió el paciente cirugía en el episodio de EI? No (0) / Si (1)

**TRATAMIENTO:**

4. ¿El paciente continuó con tratamiento tras el alta hospitalaria?
  - a) No (continua p5)
  - b) Tratamiento domiciliario
  - c) Hospitalización de día

Fármaco 1: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 2: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Fármaco 3: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

Especificar: Otros: \_\_\_\_\_ dosis \_\_\_\_\_ mg cada \_\_\_\_\_ horas, desde \_\_\_\_\_ hasta \_\_\_\_\_

\* Si daptomicina, indicar por favor el peso del paciente (aprox): \_\_\_\_\_ kg.

Motivo de cambio:

Efectos 2ºs: No (0) /Si (1), especificar: Fármaco \_\_\_\_\_ efecto \_\_\_\_\_

### **HEMOCULTIVOS:**

5. ¿Al paciente se le realizaron hemocultivos de control? No (0) // Si (1)//

Desconocido/No documentado (2)

a) Especificar cuando:

- A los 2 meses / A los 4 meses / A los 6 meses / A los \_\_\_\_\_ meses

b) Resultado:

- Negativo / positivo / Polimicrobiano

*(En caso de hemocultivo polimicrobiano especificar los 2 gérmenes en el campo de texto)*

6. Género y/o especie del microorganismo primario: Género: \_\_\_\_\_

Especie: \_\_\_\_\_

<b>ANTIBIOTICOS</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>CMI</b>	<b>Método</b>
7. Gentamicina					
8. Penicilina					
9. Ampicilina					
10. Cloxacilina					
11. Cefazolina					
12. Ceftriaxona					Microdiluc
13. Vancomicina					E-test
14. Ciprofloxacino					

15. Rifampicina					
16. Daptomicina					
17. Otros:					
18. Otros:					
<b><i>Para resistencia a Enterococcus</i></b>					
19. Estreptomicina de alto nivel					
20. Gentamicina de alto nivel.					

**CLINICA:**

7. Disnea: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) Clase NYHA (antes de este episodio de EI) I/ II/ III/ IV

8. Secuelas de SNC: No / Mínimas / Moderadas / Graves

9. Otras secuelas: No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) especificar otras secuelas \_\_\_\_\_

10. Hubo algún evento durante el seguimiento No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

- Especificar evento \_\_\_\_\_

**ECOCARDIOGRAFIA:**

11. ¿Se realizaron Ecocardiografía de control? No (0) // Si (1) // Desconocido/No documentado (2)

a) especificar cuando:

- A los 2 meses / A los 4 meses / A los 6 meses / A los \_\_\_\_\_ meses

(Si no hubo tto quirúrgico en el episodio de EI completar b-d en caso contrario e-f)

b) Tamaño de la vegetación:

Sin vegetación / Menor tamaño/ Igual tamaño / Mayor tamaño / Otras vegetaciones



c) el paciente tiene regurgitación valvular:

No / leve / moderada / grave / D-ND

d) Otros hallazgos ecocardiograficos de interés:

e) Estado actual de la prótesis:

- Normofuncionante / Aumento de gradiente / Dehiscencia / D-ND

f) Fraccion de Eyección: FE= \_\_\_\_\_%

- Normal / deprimida

### **CIRUGIA:**

12. ¿Se ha sometido al paciente a la cirugía?

- No / No, pero no se descarta / Si / D-ND

a) Fecha de intervención:

b) Especificar intervención:

EVOLUCION FINAL:

13. Situación del paciente al año:

- Definitivamente curado

- Perdida de seguimiento

- Exitus relacionado con la EI

- Exitus no relacionado con la EI

- Recidiva

a) En caso de exitus, indicar fecha:

b) Causa de éxitus:

