

**MÁSTER DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD
INTERNACIONAL**

**Estudio epidemiológico de las
endocarditis infecciosas ocurridas en el
Hospital Vega Baja de Orihuela desde el
año 2008 al 2015**



MARÍA GARCÍA LÓPEZ

Tutor: Dr. Félix Gutiérrez Rodero

Tutor clínico: Dr. Jose Manuel Murcia Zaragoza

Junio 2016

ÍNDICE

1. RESUMEN

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

3.2. Objetivos específicos

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

4.2. Ámbito y población de estudio

4.3. Recogida y análisis de datos

4.4. Dificultades y limitaciones del estudio

4.5. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados

5. RESULTADOS

6. DISCUSIÓN

7. CONCLUSIONES

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Resumen

Objetivos: Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con endocarditis infecciosas atendidos en el Hospital Vega Baja de Orihuela desde el año 2008 al 2015, analizar la incidencia anual, tasa de mortalidad y factores asociados.

Material y método: Estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa en el Hospital Vega Baja de Orihuela desde el año 2008 al 2015. Se excluyeron aquellos pacientes que tras revisar historia clínica con cumplían criterios de EI posible o confirmada según los criterios de Duke modificado. Se analizaron variables explicativas (sodiodemográficas, de comorbilidad, clínicas, ecocardiográficas, microbiológicas y evolutivas). Se analizó la tasa de mortalidad y los factores asociadas a la misma. Para las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariante se realizó un análisis multivariante de tipo regresión lineal. En todos los contrastes de hipótesis referidos anteriormente se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Resultados: Durante el periodo de estudio se registraron 111 pacientes con diagnóstico de EI de los cuales se excluyeron 50 pacientes. Se ha observado una incidencia creciente de EI pasando de 0,2 casos por 100.000 habitante año en el 2008 a 3,2 casos por 100.000 habitantes años en el año 2015. La presentación subaguda/crónica de la EI estuvo presente en un porcentaje alto de pacientes (32.3%), suele afectar con mayor frecuencia a válvulas nativas (88.2%) y predominan los síntomas constitucionales (76.4%) frente a la presencia de fiebre (52.9%). El patógeno aislado con mayor frecuencia fue *enterococcus faecalis* (19.6%).

Conclusiones: Se ha detectado una incidencia creciente de pacientes con Endocarditis Infecciosa en el Hospital Vega Baja de Orihuela durante el periodo estudiado. Suele afectar a pacientes de edad avanzada, con significativa comorbilidad, siendo los principales factores de riesgo para EI la presencia de prótesis cardiaca y patología valvular degenerativa. La mortalidad fue muy elevada, la presentación con shock séptico se asoció de manera independiente a mortalidad. El tratamiento quirúrgico se mostró como factor protector de mortalidad.



2. Justificación del estudio

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad poco frecuente y grave que ha despertado un enorme interés para la comunidad científica, como se ve reflejado en el gran número de publicaciones en forma de guías, revisiones, editoriales, estudios poblacionales y multicéntricos que se han llevado a cabo en los últimos años (1–3).

Actualmente esta enfermedad tiene poco que ver con la que clásicamente incluía los tratados de medicina acerca de una infección estreptocócica que anidaba en las válvulas patológicas de pacientes de mediana edad que habían sufrido fiebre reumática. Los motivos de este cambio tienen que ver con:

- Modificación en los factores de riesgo con disminución de los pacientes con valvulopatía reumática y/o usuarios de drogas por vía parenteral (4).
- Envejecimiento de la población con un aumento en la prevalencia de pacientes con valvulopatía degenerativa. Este incremento de pacientes con valvulopatía degenerativa también trae consigo un incremento en la necesidad de realizar cirugía de sustitución valvular y colocación de otros dispositivos intracardiacos como marcapasos, desfibriladores cardiacos o resincronizadores cardiacos aumentando de forma considerable la población susceptible de presentar infección valvular (5).
- El envejecimiento poblacional también lleva asociado un incremento en la comorbilidad de los pacientes, que son sometidos a mayor número de técnicas diagnósticas invasivas, tratamiento intra-vascular, medicación

inmunosupresora incrementando el riesgo de que presenten un episodio de EI (5,6).

- Y por último, el disponer de una visión más profunda y más amplia de esta patología fruto del trabajo de numerosas investigaciones, mayor conciencia de riesgo de esta entidad, disponer de nuevas técnicas tanto de imagen como microbiológicas que permitan mejorar el diagnóstico pueden contribuir a un aumento en la incidencia de esta patología.

Se ha estimado que su incidencia cruda se mantiene estable entre 3-8 casos por 100.000 habitantes y año (4,6,7). Sin embargo este concepto de estabilidad se ha ido desdibujando con la publicación de los últimos estudios poblacionales.

Los factores de riesgo asociados a EI se han ido modificando con el paso del tiempo. Lo habitual es que la EI se asiente sobre una lesión preexistente (8). De esta forma, a día de hoy, el principal factor de riesgo asociado a EI es la presencia de valvulopatías degenerativas y dispositivos intracardiacos, ya que son cada vez más frecuentes. Según las series publicadas, las endocarditis sobre válvula protésica suponen el 13-22% del total y la incidencia de EI sobre dispositivos intracardiacos oscila alrededor de 55 casos por cada 100.000 habitantes y año (5,6,9).

Un nuevo concepto ha sido acuñado en los últimos años, el de EI relacionada con la atención sanitaria (ERAS), que ha llevado a sustituir al término EI nosocomial (1).

Al haberse incrementado la edad media de la población general con el paso del tiempo, un gran grupo de riesgo para EI son los ancianos. Se ha visto que la incidencia de EI está aumentando con la edad y es puntera a partir de los 70 años (5,6).

De la misma manera otros subgrupos de riesgo han aumentado su incidencia de EI en los últimos años con los cambios de manejo y tratamiento de algunas enfermedades crónicas como los pacientes en hemodiálisis o pacientes con cirrosis hepática.

Con el cambio de los factores de riesgo y las características de la población, también ha cambiado la etiología de la EI. Los microorganismos más frecuentemente aislados son los estafilococos y estreptococos, dejando atrás a los bacilos gram negativos, relacionados en el pasado con el uso de drogas por vía parenteral (5,6,10). El empleo de los hemocultivos continua siendo el Gold Standard para el diagnóstico de endocarditis, siendo uno de los principales criterios diagnósticos vigentes (1). Sin embargo, existe una alta tasa de EI con hemocultivos negativos que oscila entre el 2 y 31% según las series (11,12) donde las nuevas técnicas diagnósticas acuñadas en los últimos años pueden llegar al diagnóstico definitivo de estos casos de EI. Estas técnicas incluyen: TC cardiaco, F-FDG/PET-TC o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos (1,13).

A pesar de la mejoría de las técnicas diagnósticas y terapéuticas la mortalidad sigue siendo muy alta, entre un 18 y un 30% intrahospitalaria según las series (6,13,14).

Por todos estos motivos creemos que es oportuno llevar a cabo un estudio epidemiológico de los pacientes con EI en nuestra área que refleje el impacto que los cambios demográficos, asistenciales y microbiológicos pueden haber ejercido en la incidencia y forma de presentación de los pacientes con EI.



3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Describir el perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con endocarditis infecciosas atendidos en el Hospital Vega Baja de Orihuela desde el año 2008 al 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analizar la incidencia de EI durante los años de estudio.
- Describir el perfil clínico de pacientes con EI
- Analizar el perfil microbiológico de los pacientes con EI.
- Analizar las diferencias de presentación clínica, evolutivas y microbiológicas entre los pacientes con EI aguda y los pacientes con EI subagudas/crónicas.
- Analizar la mortalidad asociada a EI e identificar sus factores de riesgo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio de cohortes retrospectivo.

4.2 AMBITO Y POBLACIÓN A ESTUDIO:

Pacientes atendidos en el Hospital Vega Baja de Orihuela (HVBO) desde el año 2008 al año 2015 con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico al alta de endocarditis infecciosa. Código CIE: 421.0

Criterios de exclusión:

- Ausencia de criterios de EI definitiva o posible según los criterios de Duke modificados del año 2015 (1). Ver tablas 1 y 2.

Tabla 1. Criterios modificados de Duke.

Criterios mayores
<ol style="list-style-type: none">1. Hemocultivos positivos para EI<ol style="list-style-type: none">a. Microorganismos típicos compatibles con EI en dos hemocultivos separados. <i>Streptococo viridans</i>, <i>S. bovis</i>, grupo HACEK, <i>S. Aureus</i>, enterococos adquiridos en la comunidad.b. Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos:<ol style="list-style-type: none">i. Al menos 2 hemocultivos de muestras sanguíneas tomadas de un intervalo >12h oii. En 3 o la mayoría de al menos 4 hemocultivos separados (al menos 1h entre la primera y la última muestra) oiii. Un único hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetii</i> o un título de anticuerpos IgG de fase I > 1:800.2. Pruebas de imagen positivas para EI:<ol style="list-style-type: none">a. Ecocardiograma positivo para EI:<ol style="list-style-type: none">i. Vegetacionesii. Absceso pseudoaneurisma, fístula intracardiacaiii. Perforación valvular o aneurismaiv. Dehiscencia parcial o válvula protésicab. Actividad anómala alrededor del lugar del implante de la válvula protésica detectada por Fluorodesoxiglucosa (F-FDG) PET/TC o SPECT/TCc. Lesiones paravalvulares definidas por TC cardiaca.
Criterios menores
<ol style="list-style-type: none">1. Predisposición, como enfermedad cardiaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral.2. Fiebre, definida como temperatura de >38°C3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway.4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide.5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI.

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

computarizada.

Tabla 2. Definición de endocarditis infecciosa según los criterios de Duke modificados

EI definida	Microorganismo demostrado por cultivo o en un examen histológico de una vegetación o lesiones patológicas, vegetación o absceso confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa
	Criterios clínicos: 2 mayores o 1 mayor y 3 menores o 5 menores
EI posible	1 criterio mayor y 1 criterio menor o 3 criterios menores

Variables a estudio:

- Variables sociodemográficas: Edad (años), sexo (masculino o femenino).
- Variables relacionadas con la comorbilidad del paciente: antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo, cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia renal crónica, antecedentes de neoplasia, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad neurodegenerativa, tratamiento inmunosupresor crónico.
- Factores de riesgo para EI: cardiopatía congénita, antecedentes de usuario a drogas por vía parenteral (UDVP), antecedentes de EI, antecedentes de valvulopatía reumática, valvulopatía degenerativa, portador de prótesis valvular, portador de dispositivo intracardiaco (marcapasos, desfibriladores).

- Variables relacionadas con la presentación clínica: fiebre ($T^a \geq 38^\circ$), escalofríos, insuficiencia cardíaca, arritmias, embolismos periféricos, síntomas digestivos, síndrome constitucional, soplo cardíaco, bacteriemia (presencia de hemocultivos positivos).

- Variables relacionadas con el lugar de adquisición:
 - Comunitaria
 - Nosocomial/Asociada a la atención sanitaria

- Variables analíticas: nº de leucocitos/mm³, reactantes de fase aguda (VSG, PCR, lactato y pro-calcitonina).

- Variables relacionadas con la válvula afectada:
 - Nativa o protésica (diferenciando entre precoz o tardía).
 - Válvula dañada: mitral, aortica, tricúspide o pulmonar, más de una válvula

- Variables relacionadas con el tiempo de evolución de la EI:
 - El precoz: tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico menos de 4 semanas.
 - El subaguda/crónica: tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico más de 4 semanas.

- Variables relacionadas con el diagnóstico por técnicas de imagen:
 - Prueba diagnóstica: ecocardiografía transtorácica (ETT), ecocardiografía transesofágica (ETE), otras pruebas de imagen.
 - Hallazgos ecocardiográficos: Vegetación, absceso, rotura de cuerda tendinosa, dehiscencia de prótesis.

- Variables microbiológicas:
 - Germen responsable de la EI hallado en hemocultivo.

- Variables evolutivas:
 - Necesidad de tratamiento quirúrgico.
 - Mortalidad
 - Recidiva

4.3 RECOGIDA Y ANALISIS DE DATOS

Recogida de variables:

- Se solicitó al servicio de admisión y documentación clínica el listado de pacientes con diagnóstico principal de endocarditis infecciosa, desde el 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2015.
- Se revisaron la historia clínica de los pacientes excluyéndose aquellos pacientes que no cumplieran criterios de endocarditis infecciosa definitiva o posible según los criterios de Duke modificados.
- Se elaboró un cuaderno de recogida de datos para la introducción de las variables a estudio de la historia clínica del paciente.
- Se consultó la historia electrónica del paciente de sistema informático ABUCASIS para recoger variables evolutivas.

Análisis de datos:

- Se realizó un análisis de la incidencia anual de pacientes con endocarditis infecciosa por población que atiende el HVBO.
- Se realizó un estudio descriptivo de las variables a estudio (sociodemográficas, comorbilidad, factores de riesgo, clínicas, relacionadas con la técnicas de imagen, etc)
- Se realizó un estudio descriptivos de los gérmenes causantes de endocarditis infecciosa.
- Se distinguirán dos grupos de pacientes: grupo 1 aquellos pacientes con EI aguda y grupo 2 aquellos pacientes con EI subaguda/crónica. Se analizaron las diferencias entre ambos grupos de las diferentes variables estudiadas.

- Por último se analizó la tasa de mortalidad hallada y se trataron de encontrar factores predictivos asociados a mortalidad

Análisis estadístico:

- Para el cálculo de la incidencia se calculó la frecuencia relativa en porcentaje de cada una de las variables con sus intervalos de confianza al 95 %.
- Para la descripción de las variables cuantitativas se utilizó la media (M) y la desviación estándar (DE). Para la descripción de las variables cualitativas se utilizó el número (n) y porcentaje (%).
- Para la comparación entre dos variables cuantitativas se utilizó la T-Student o la U de Mann-Whitney según el tipo de distribución de las variables paramétricas o no paramétricas.
- Para el estudio de la asociación de las variables cualitativo se utilizó el test de la Chi cuadrado, en caso necesario (porcentaje de casillas con variables esperados menor de 5, mayor del 20 %) se utilizó la prueba exacta de Fisher.
- Para las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis bivariante y en el estudio de homogeneidad se realizó un análisis multivariante de tipo regresión lineal.
- Para cuantificar la magnitud de la asociación entre las variables explicativas y de resultado se utilizó la Odds ratio de la incidencia con sus intervalos e confianza al 95 %. En todos los contrastes de hipótesis referidos anteriormente se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$.

El programa estadístico utilizado fue SPSS V17.0

4.4 DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

La principal limitación del estudio es que al tratarse de un estudio retrospectivo puede haber una pérdida de datos no registrados en la historia clínica

4.5 APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS:

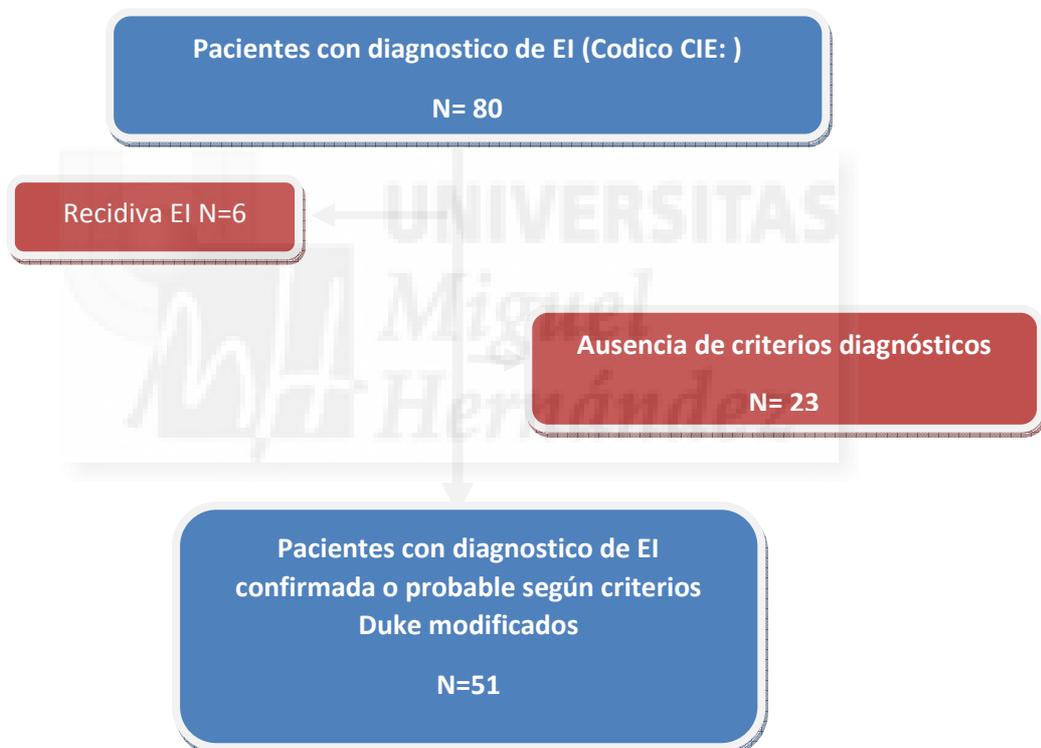
Este trabajo nos permite conocer la epidemiología de la EI en nuestra zona y como los cambios epidemiológicos poblacionales de la última década pueden influir tanto en la incidencia como en las características clínicas y evolutivas de los pacientes con EI. También nos permite conocer el patrón microbiológico de los pacientes afectados de EI en nuestra área.



RESULTADOS

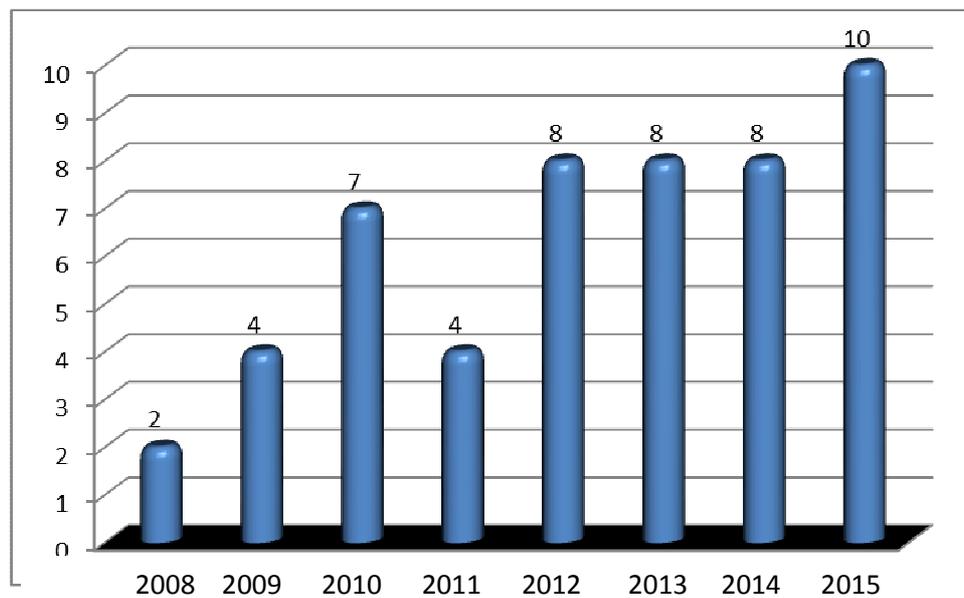
Durante el periodo de estudio se registraron 111 pacientes con diagnóstico de EI, de los cuales se excluyeron a 15 episodios por tratarse de una recidiva de un episodio previo y 45 pacientes por no cumplir criterios de EI definitiva y/o probable según los criterios de Duke modificados (ver fig 1).

Figura 1: Organigrama del estudio:



La tasa de incidencia cruda se muestra en la figura 2, se ha producido un incremento progresivo en la incidencia de EI en el HVBO pasando de dos casos en el año 2008 a 10 casos en el año 2015, dada que el área poblacional que atiende nuestro departamento en de 250.000 habitantes supone un incremento en la tasa de incidencia de 0,2 a 3,2 casos por 100.000 habitantes años en el año.

Fig 2: Incidencia cruda de Endocarditis infecciosa desde el año 2008 al 2015 en el HBVO.



Las características sociodemográficas de los pacientes y comorbilidad, factores de riesgo, presentación clínica y analítica se muestran en la tabla 1, 2, 3 y 4 respectivamente.

Tabla 1: Características sociodemográficas y de comorbilidad de los pacientes con EI. (n=51)

Características	N (%)
Edad (media±DS)	73,3±11,8
Sexo masculino	33 (64,7)
Diabetes Mellitus	20 (39.2)
Hipertensión arterial	36 (70.6)
Dislipemia	43.1 (43.1)
Tabaquismo	12 (23.5)
Alcoholismo	2 (3.9)
Insuficiencia renal crónica	6 (11.8)
Antecedentes de neoplasia	4 (7.8)
Enfermedad respiratoria crónica	9 (17.6)
Enfermedad neurodegenerativa	2 (3.9)
Tratamiento inmunosupresor crónico	4 (7.8)

Tabla 2: Factores de riesgo en pacientes con EI (n=51)

Características	N (%)
Cardiopatía congénita	2 (3.9)
Antecedentes de EI	1 (2)
UDVP	2 (3.9)
Valvulopatía reumática	2 (3.9)
Valvulopatía degenerativa	13 (25.5)
Portador de prótesis valvular (mecánica o biológica)	23 (45.1)
Portador de dispositivo intracardiaco (MP, DAI, DAI-R)	2 (3.9)

UDVP: Usuarios de drogas por vía parenteral; MP: Marcapasos; DAI: desfibrilador autoimplantable; DAI-R: Desfibrilador autoimplantable y resincronizador.

Tabla 3: Características de presentación clínica de los pacientes con EI (n=51).

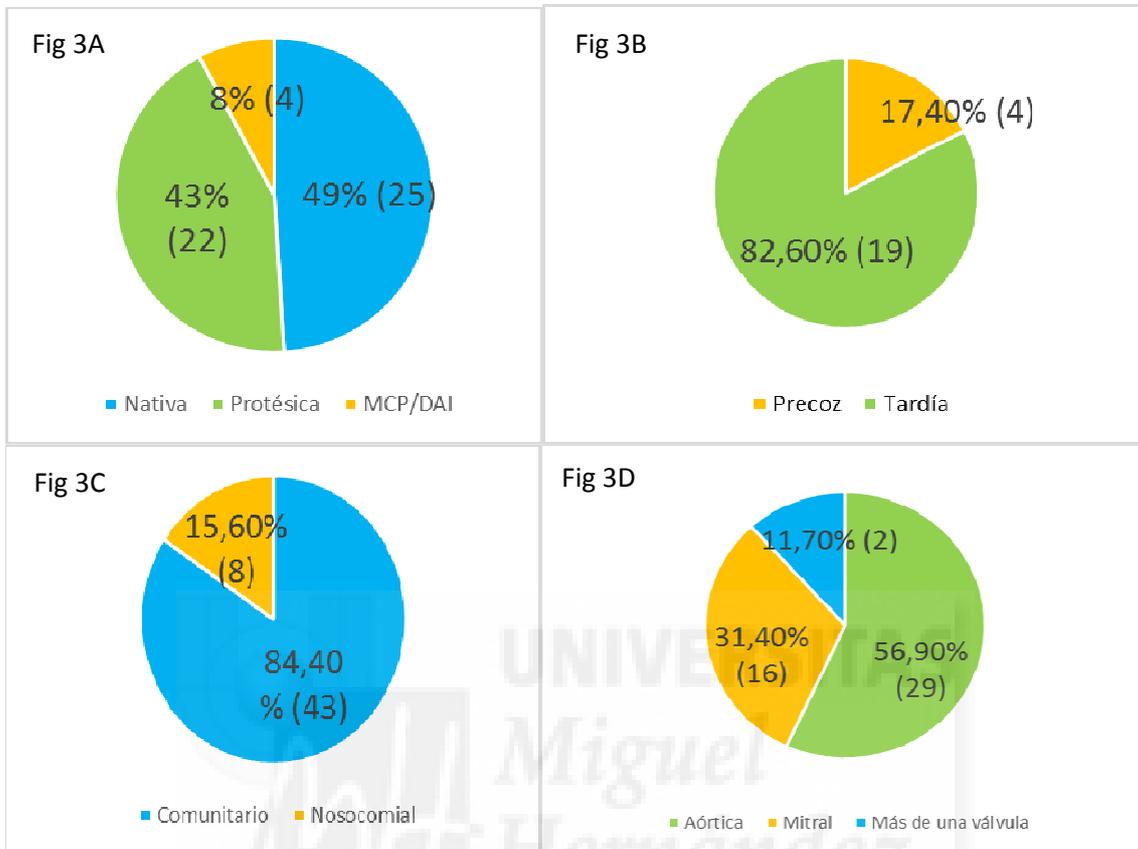
Presentación clínica	N (%)
Fiebre ($T \geq 38^{\circ}$)	36 (70.6)
Escalofríos	18 (35.3)
Soplo cardíaco	26 (51)
Arritmia cardíaca	17 (33.3)
Insuficiencia cardíaca	12 (23.5)
Embolismos periféricos	18 (35.3)
Cerebral	6 (11.8)
Esplénico	8 (15.7)
Pulmonar	3 (5.9)
Otros	1 (2%)
Síndrome constitucional	16 (31.4)
Síntomas digestivos	8 (15.7)
Hemocultivos positivos	39 (75,5)

Tabla 4: Hallazgos analíticos de los pacientes con EI (n=51).

Datos de laboratorio	N (%)
Leucocitosis ($\geq 10.000 \text{ cel/mm}^3$)	30 (62,8)
VSG (n=2) > 20 mm en 1ª hora	2 (100%)
PCR (n=48) $\geq 4 \text{ mg/dl}$	38 (79.1)
Pro-calcitonina (n=11) $\geq 2 \text{ mg/dl}$	5 (45.5)
Lactato (n=11) ≥ 2	5 (45.5)

La EI fue sobre válvula nativa en 25 (49%) pacientes, en válvula protésica en 22 pacientes (43,1%) y 4 pacientes sobre cable de marcapasos (7,8%), en 4 pacientes fue una infección precoz y en 19 pacientes la infección en válvula protésica fue tardía (Figuras 3A y 3B). En cuanto al lugar de adquisición de la infección en 43 (84,4%) paciente fue de origen comunitario y en 8 (15,6) pacientes fue de origen nosocomial (Figura 3C). La válvula más frecuentemente afectada fue la válvula aórtica (29 pacientes), seguida de la mitral (16 pacientes), dos pacientes presentaron infección en más de una válvula (Figura 3D).

Figura 3. Características de los pacientes con EI en función de: tipo de válvula infectada (fig3A), tiempo de evolución de la EI sobre válvula protésica (3B), lugar de adquisición de la infección (3c) y válvula afectada (3D)

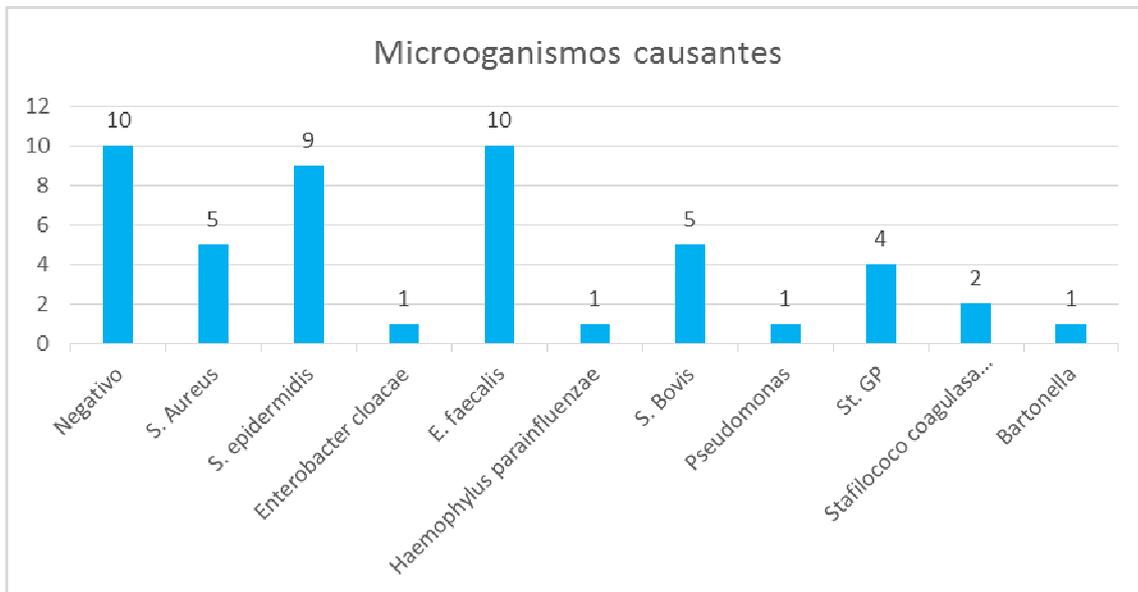


En todos los pacientes se realizó ETT, se encontró hallazgos compatibles con EI en 30 pacientes (58,8%). Se realizó ETE en 22 pacientes encontrándose hallazgos compatibles con EI en 20 pacientes. Ambas técnicas contribuyeron al diagnóstico de EI en 36 pacientes (70,5%).

En 20 pacientes fue necesario tratamiento quirúrgico (39,2%), el tiempo medio hasta la cirugía fue de $14 \pm 12,2$ días desde el ingreso hospitalario.

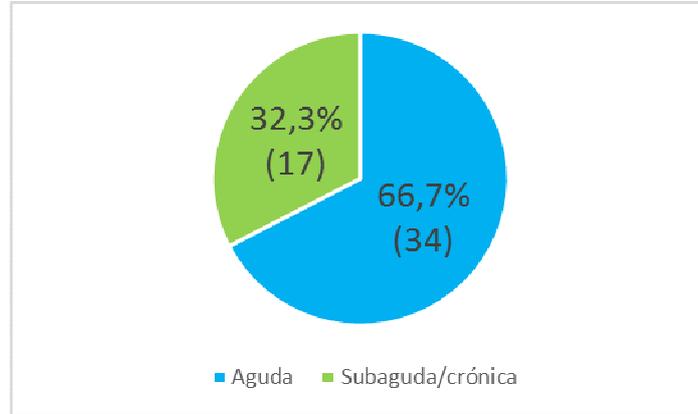
En la Figura 4, se muestran los microorganismos encontrados como causantes de la EI.

Figura 14. Microorganismos causantes de EI (n=51)



La forma de presentación de la clínica fue aguda (menos de 4 semanas) en 34 pacientes (66,7%) y subaguda o crónica en 17 pacientes (32,3%) (Figura 5).

Figura 5. Presentación clínica de los pacientes con EI en función del tiempo de evolución de los síntomas.



Las diferencias clínicas, epidemiológicas, evolutivas y microbiológicas entre los pacientes con EI aguda y subaguda/crónica se muestran en la tabla 5.

La mayoría de los casos de EI subaguda/crónica tuvieron afectación sobre válvula nativa (88.2%).

En cuanto a la presentación clínica, la forma más frecuente de presentación en los pacientes con EI aguda fue la fiebre (79.4%) y escalofríos (41.1%), mientras que en el grupo de EI subaguda/crónica fue es síndrome constitucional (76.4%).

Un 20% de los pacientes con EI aguda presentaron shock séptico, mientras que no hubo ningún caso en el grupo de EI subaguda/crónica.

En el grupo de EI aguda la ETE fue diagnóstica en el 50% de los casos, mientras que solo lo fue para un 23.5% de los pacientes con EI subaguda/crónica.

Tabla 5: Diferencias entre los pacientes con EI aguda y subaguda/crónica:

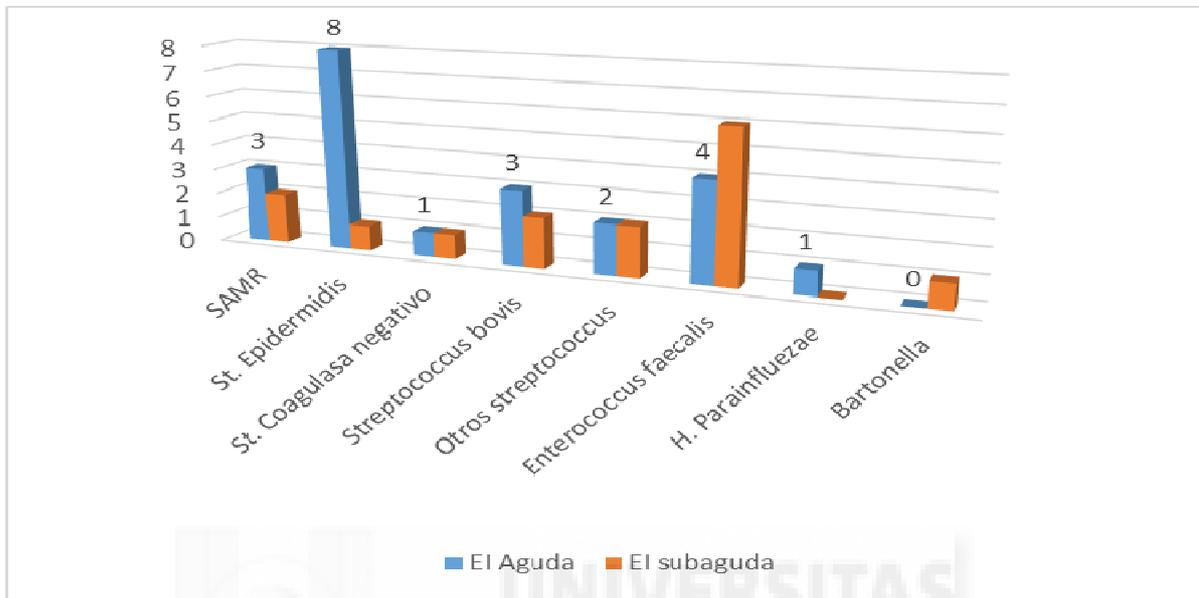
Características	El aguda	El subaguda/crónica	p
-----------------	----------	---------------------	---

	N=34 N(%)	N=17 N(%)	
Edad (media±DS)	72,6±11,2	74,6±13,4	ns
Sexo masculino	21 (61,8)	12 (70,5)	ns
Diabetes Mellitus	15 (44,1)	5 (29,4)	ns
Hipertensión arterial	24 (70,6)	12 (70,6)	ns
Dislipemia	14 (41,1)	8 (47)	ns
ERC	3 (8,8)	3 (17,6)	ns
EI sobre válvula nativa	13 (38,2)	15 (88,2)	0,04
Origen nosocomial	3 (8,8)	2 (11,7)	ns
Fiebre	27 (79,4)	9 (52,9)	0.05
Escalofríos	14 (41,1)	4 (23,5)	0,05
Sd constitucional	3 (8,8)	13 (76,4)	0,001
Embolismos periféricos	12 (35,2)	5 (29,4)	ns
Insuficiencia cardiaca	8 (23,5)	4 (23,5)	ns
Hemocultivos positivos	24 (70,5)	13 (76,5)	ns
Shock séptico	7 (20,5)	0 (0)	0,04
ETE diagnóstica	17 (50)	4 (23,5)	0,05
Necesidad de cirugía	14 (41,1)	6 (35,2)	ns
Mortalidad	16 (47)	5 (29,4)	ns
Germen causante de EI:			
SAMR	3 (8,8)	2 (11,7)	
St. Epidermidis	8 (14,8)	1 (5,8)	
St. Coagulasa negativo	2 (5,8)	1 (5,8)	
Streptococcus bovis	3 (8,8)	2 (11,7)	
Otros estreptococcus	2 (5,8)	2 (11,7)	0,03
Enterococcus faecalis	4 (11,7)	6 (35,2)	
Enterobacter	1 (2,9)	0 (0)	
H. Parainfluenzae	1 (2,9)	0 (0)	
Bartonella	0 (0)	1 (5,8)	

Las diferencias microbiológicas entre los pacientes con EI aguda y EI subaguda/crónica se muestran en la figura 8. En los pacientes con EI aguda los

patógenos más frecuentes fue *Staphylococcus epidermidis* (14,8%) mientras que en los pacientes con EI subaguda/crónica fue *Enterococcus faecalis* (35,2%):

Fig 8: Gérmenes responsables de la EI según la presentación de la EI aguda o subaguda/crónica



Durante el periodo de estudio fallecieron 21 pacientes (41,2%), los factores asociados a mortalidad se muestran en la tabla 6 y 7.

De los pacientes que fallecieron, un 76.1% presentaban un EI aguda y el 19% fue una EI de origen nosocomial.

Un 33% de los pacientes que fueron éxitus durante el ingreso presentaron insuficiencia cardiaca. Todos los casos de shock séptico fallecieron, suponiendo un 33.3% del total de fallecidos.

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica estaban en el grupo de éxitus (23.8%), y hubo una tendencia a la asociación entre neoplasia activa y éxitus, apareciendo esta entre los antecedentes del 14.2% de los pacientes fallecidos.

Del grupo de pacientes que fallecieron, un 19% precisó cirugía, mientras que en el resto de pacientes esta cifra se eleva a un 53.3%.

Con todo ello, se realizó un análisis multivariante donde se observó que hubo una asociación entre shock séptico y éxitus y que la necesidad de cirugía actúa como factor protector.

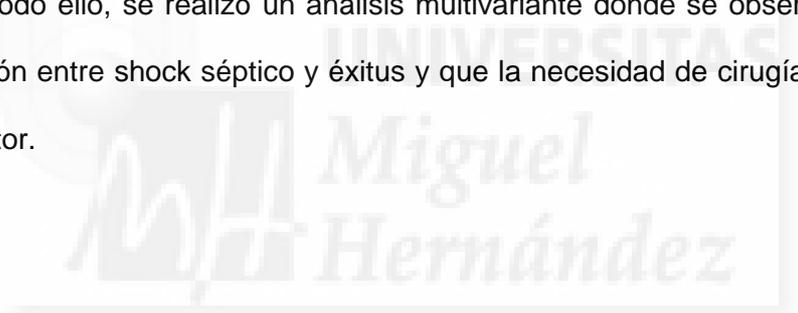


Tabla 6: factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con EI. Análisis univariante

Características	Mortalidad	Resto pacientes	p
-----------------	------------	-----------------	---

	N=21 N(%)	N=30 N(%)	
Edad (media±DS)	75±11,9	72±11,2	ns
Sexo masculino	14 (66,6)	19 (63,3)	ns
Diabetes Mellitus	14 (66,6)	17 (56,6)	ns
Hipertensión arterial	7 (33,3)	8 (26,6)	ns
ERC	5 (23,8)	1 (3,3)	0,02
Neoplasia	3 (14,2)	1 (3,3)	0,09
El sobre válvula nativa	11 (52,3)	14 (46,6)	ns
Origen nosocomial	4 (19)	4 (13,2)	0,04
El aguda	16 (76,1)	18 (60)	0,04
Embolismos periféricos	6 (28,5)	12 (40)	ns
Insuficiencia cardiaca	7 (33,3)	5 (16,6)	0,05
Hemocultivos positivos	14 (66,6)	23 (76,6)	ns
Shock séptico	7 (33,3)	0 (0)	0,01
Necesidad de cirugía	4 (19)	16 (53,3)	0,01

Tabla 6: factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con EI. Análisis multivariante.

Características	OddS-Ratio	IC (95%)	p
ERC	1,8	0,9-3,8	ns
Neoplasia	1,9	0,8-2,1	ns
Origen nosocomial	1,4	0,6-1,8	ns
El aguda	1,3	0,5-4,1	ns
Insuficiencia cardiaca	1,8	0,7-3,6	ns
Shock séptico	2,2	1,6-6,9	0,05
Necesidad de cirugía	0,7	0,2-0,9	0,05

6. DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos encontrado una incidencia creciente de pacientes con endocarditis infecciosa siendo en los años iniciales de 0.2 casos por 100.000 habitantes y año a 3.2 casos por habitante y año en 2015. La incidencia de EI está aumentando con los cambios epidemiológicos y del perfil clínico de los pacientes, siendo la incidencia actual en torno a 3 - 8 casos por 100.000 habitantes y año en función de la serie (4,6,15,16). Comparando estos datos con los de la literatura, parece que la incidencia de EI en nuestro centro es algo menor o que está siendo infradiagnosticada.

La EI es una entidad que frecuentemente precisa tratamiento combinado médico y quirúrgico. Es por esto por lo que los hospitales que tienen cirugía cardiovascular tienden a agrupar más volumen de pacientes. Además, estos hospitales realizan más técnicas diagnósticas y terapéuticas de intervencionismo intravascular. De la misma forma, reciben pacientes derivados de otros hospitales, por lo que los pacientes sin complicaciones o en situación paliativa no se derivan a los mismos. En nuestro centro, no poseer algunas técnicas diagnósticas de las recientemente incluidas en las últimas Guías Europeas de Endocarditis (1) como serían el F-FDG PET/TC o el SPECT cardiaco, hace que se realicen con menos frecuencia y a veces pueda conllevar el infradiagnóstico de EI. Todo ello hace que las características de los pacientes de nuestro estudio sean diferentes y puede explicar que la incidencia de EI en nuestro centro sea menor.

La media de edad de nuestro trabajo fue de 73.3 años. Según los últimos estudios publicados, parece que nos enfrentamos cada vez a una población más añosa y con más comorbilidades, con un pico de incidencia a partir de los 70 años

(5,6). La presentación de EI en pacientes añosos suele ser atípica y más larvada. En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias entre edad y forma de presentación.

Los principales factores de riesgo asociados para EI son la presencia de patología valvular degenerativa y la presencia de prótesis cardíaca.

La presentación subaguda/crónica en la EI supuso el 32.3% de nuestros casos. Este dato es comparable con el de otros estudios (4). La clínica asociada a esta forma de presentación son principalmente los síntomas constitucionales, siendo la fiebre y los escalofríos la clínica más frecuente en EI de presentación aguda. Las presentaciones agudas tienen mayores complicaciones, en nuestro estudio se asociaron a mayor frecuencia de shock séptico (21.2%).

En nuestro estudio el patógeno aislado más frecuentemente fue *Enterococcus faecalis* (19.6%). La EI por *Enterococcus* spp se asocia a las EI relacionadas con atención sanitaria (17). La etiología más frecuente de la EI en diferentes estudios multicéntricos y poblacionales sitúa en primer lugar al género *Streptococcus* spp (23 – 48%) y al *Staphylococcus aureus* (19 - 32%) (5,6,10). En nuestro caso el género al *Staphylococcus* spp supone el 29.4% del total.

La mortalidad durante el ingreso de nuestra serie fue muy elevada, suponiendo un 41% del total. Nuestra mortalidad es mayor que la de los estudios publicados, que la sitúan en torno a un 18 – 30% según las series (5,6,14). Esto podría explicarse por el mismo motivo que el cambio de prevalencia. Los hospitales de referencia tienden a recoger pacientes para cirugía de otros hospitales y los pacientes en situación paliativa no se derivan, de forma que probablemente su tasa de mortalidad sea menor.

El principal factor que hemos visto que se asocia a mortalidad en nuestro estudio es el séptico. La cirugía supone un paso clave en el tratamiento de muchos pacientes. Según el metaanálisis llevado a cabo por Narayanan y cols (18), parece que la cirugía precoz disminuye la mortalidad en los pacientes con EI. En nuestro estudio hemos visto que el tratamiento quirúrgico actual como factor protector.

La limitación principal de nuestro trabajo son las derivadas de un estudio retrospectivo referente a la ausencia de datos en las variables recogidas en la historia clínica.



CONCLUSIONES

- Se ha detectado una incidencia creciente de pacientes con Endocarditis Infecciosa en el Hospital Vega Baja de Orihuela durante el periodo estudiado.
- Suele afectar a pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años), con significativa comorbilidad, siendo los principales factores de riesgo para EI la presencia de prótesis cardiaca y patología valvular degenerativa.
- La presentación subaguda/crónica de la EI estuvo presente en un porcentaje alto de pacientes, suele afectar con mayor frecuencia a válvulas nativas y predominan los síntomas constitucionales frente a la presencia de fiebre.
- El patógeno aislado con mayor frecuencia fue *Enterococcus faecalis*.
- La mortalidad fue muy elevada siendo el principal factor asociado a presentación clínica en forma de shock séptico. El tratamiento quirúrgico se mostró como factor protector de mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, del Zotti F, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol. 2016;69(1):69-e1.
2. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 2015;132(15):1435-86.
3. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, Rosenberg V, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography a prospective multicenter study. Circulation. 2005;112(1):69-75.
4. Revilla A, López J, Villacorta E, Gómez I, Sevilla T, del Pozo MÁ, et al. Isolated right-sided valvular endocarditis in non-intravenous drug users. Rev Esp Cardiol Engl Ed. 2008;61(12):1253-9.
5. Sy RW, Kritharides L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. Eur Heart J. 2010;31(15):1890-7.
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis–Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169(5):463-73.

7. Fernández-Hidalgo N, Almirante B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2012;30(7):394-406.
8. Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. *Principios de Medicina Interna*. 18ª. Vol. 1. New York, USA: McGraw-Hill Interamericana editores; 2012. 1796 p.
9. Duval X, Suty CS, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis*. 2004;39(1):68-74.
10. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briçon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *Jama*. 2002;288(1):75-81.
11. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. Epub 2015 Sep 1. 27 de febrero de 2016;387(10021):882-93.
12. Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(1):177-207.
13. Yan J, Zhang C, Niu Y, Yuan R, Zeng X, Ge X, et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54(5):337-42.
14. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*. 2002;162(1):90-4.

15. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas M, Planes A,

Galinanes M, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective

endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral

hospital. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(12):E522-30.

16. Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis.* 2011;11(1):1.

17. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(10):1287-97.

18. Narayanan MA, Haddad TM, Kalil AC, Kanmanthareddy A, Suri RM, Mansour G, et al. Early versus late surgical intervention or medical management for infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016;heartjnl-2015.