

Endocarditis infecciosa. Experiencia de 5 años en un tercer nivel de referencia en Yucatán México

Angel Emmanuel Vega-Sánchez,^a Miguel Santaularia-Tomas,^b
Diana Isabel Pérez-Román,^a Arturo Cortés-Telles^c

Infective endocarditis. 5-years experience in a third-level reference center in Yucatan, Mexico

Background: Infective endocarditis is a disease with high morbidity and mortality. The clinical characteristics differ among populations. Therefore it is important to know the characteristics of the disease in our region.

Methods: This is an observational study that included all patients diagnosed with infective endocarditis from 1 January 2009 until 31 December 2014. The data are showed as frequencies and percentages altogether with medians with interquartile range.

Results: 10 cases were included. The median age was 34 years (IQR 26-41). Several risk factors were identified and included: previous valvular heart disease, patients with chronic kidney disease who have had a vascular access and previous history of immunological disease. The native mitral valve was the most affected. The size of vegetations had a median length of 14 mm (IQR 9.3-16). *Streptococcus alpha hemolytic* was the most common organism. In-hospital mortality rate was 10 %.

Conclusions: The behavior of the disease is similar to other national series. We identify risk factors that could be related to the type of morbidities in the region.

Keywords Palabras clave

Endocarditis, bacterial	Endocarditis bacteriana
Epidemiology	Epidemiología
Surgery	Cirugía
Mitral valve	Válvula mitral
Diagnosis	Diagnóstico

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad que puede ser letal cuando no se le da un tratamiento adecuado; en países industrializados, la incidencia es de 3 a 9 casos por cada 100 000 habitantes.¹ La edad de presentación oscila entre la quinta y séptima década de la vida con una proporción hombre:mujer de 2:1.²⁻⁴ Sin embargo, esta relación no genera diferencias en mortalidad a 1 año de seguimiento.⁵

Las válvulas más afectadas son las nativas (72 %) y dependiendo de la serie, la afección mitral o aórtica son las más comunes.⁵⁻⁷ A lo largo del tiempo la etiología ha sufrido cambios, en la actualidad, el *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más común. Le sigue en frecuencia: *Staphylococcus coagulasa negativo* y especies de enterococos; sin embargo, las descripciones pueden variar acorde con la epidemiología regional.²

En México existen pocos reportes de EI.⁸⁻¹¹ El primer informe se remonta a 1979;⁸ Díaz Davies *et al.* analizaron la sobrevida de pacientes con endocarditis de válvula nativa y protésica. De manera interesante, los pacientes con afección de la válvula nativa tuvieron una mayor tasa de supervivencia (88 % frente a 56 %); el factor central asociado, mayor alteración estructural en las válvulas protésicas y en el sitio de inserción para valvular; asimismo, fue notable el tiempo de retraso para la atención especializada.⁸ Souto Meirino *et al.*, se enfocan en la evolución clínica y desenlace con énfasis en el tratamiento de 130 pacientes con EI, de los cuales, el 67 % tenían endocarditis de válvula nativa. El dato novedoso del estudio fue el aumento de la mortalidad en pacientes que recibieron tratamiento médico frente a quienes se resolvieron quirúrgicamente.¹⁰ Finalmente, Pérez-Gordillo¹¹ *et al.* describen una serie de 38 casos diagnosticados durante 16 años. La edad de presentación osciló entre 30 y 40 años (63 %). La relación hombre-mujer fue 1:1 y mayor frecuencia de EI en pacientes con válvula protésica.

Con base en estos hallazgos podemos mencionar que la información disponible en nuestro país tiene límites regionales, dado que los estudios se circunscriben a zonas del centro-norte. No conocemos reportes que deriven de otras regiones; así entonces, el objetivo de

^aServicio de Medicina Interna

^bServicio de Cardiología e Imagen Cardiovascular

^cServicio de Medicina Interna-Neumología

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Secretaría de Salud, Mérida, Yucatán, México

Comunicación con: Angel Emmanuel Vega-Sánchez

Teléfono: (999) 942 7600, extensión 54302

Correo electrónico: angelemmanuelvega@gmail.com

Recibido: 22/04/2015

Aceptado: 21/07/2015

Introducción: la endocarditis infecciosa es una enfermedad con elevada morbilidad y mortalidad. La expresión clínica es variable en diferentes poblaciones, por lo que es imperativo conocer las características de la enfermedad en nuestra región.

Métodos: estudio observacional que incluyó la totalidad de los pacientes diagnosticados con endocarditis bacteriana entre el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2014. Los datos se presentan como frecuencias con porcentajes y medianas con rango intercuartílico, según sea el caso.

Resultados: se incluyen 10 casos. La mediana de

edad fue 34 años (RIC 26-41). Los factores de riesgo identificados fueron: enfermedad valvular previa, enfermedad renal crónica con acceso vascular y enfermedad inmunológica. La válvula mitral nativa fue la más afectada. La mediana de longitud de las vegetaciones fue de 14 mm (RIC 9.3-16). El estreptococo alfa hemolítico fue el microorganismo más común. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 10 %.

Conclusiones: el comportamiento de la enfermedad es similar a otras series nacionales. Identificamos factores de riesgo que pueden circunscribirse a las morbilidades en la región.

Resumen

nuestro estudio es reportar los casos confirmados de EI para conocer si los datos permanecen homogéneos o se logran identificar algunas características que orienten hacia estrategias de diagnóstico y tratamiento oportuno y, por ende, mejorar el pronóstico de la enfermedad en la región. La justificación de nuestro informe se genera con base en reportes internacionales donde se enfatiza la importancia del conocimiento epidemiológico para las decisiones en la práctica clínica cotidiana.⁷

Métodos

Es un estudio observacional que incluyó a todos los pacientes ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán (HRAEPY) con diagnóstico de EI durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2009 y 31 de diciembre del 2014. Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no fue necesario obtener una carta de consentimiento informado; sin embargo, en todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos con base en las legislaciones vigentes que derivan de la Declaración de Helsinki.¹²

Para llevar a cabo el análisis de los datos, se incluyeron los expedientes de los pacientes en quienes se confirmó el diagnóstico de EI con base en los criterios de Duke y demostración de las vegetaciones por ecocardiografía transtorácica.¹³⁻¹⁶

Una vez confirmado el diagnóstico de EI en el expediente clínico, se registraron de manera sistematizada las siguientes variables: edad y género; historia de comorbilidades consideradas como factores de riesgo, como: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, patologías inmunológicas; uso de drogas intravenosas; antecedentes cardiovasculares que incluyen: fiebre reumática, cardiopatía congénita, patología valvular; colocación de dispositivos cardiacos y accesos vasculares crónicos, así como manifestaciones clínicas

(fiebre, pérdida de peso, lesiones cutáneas) y tiempo de evolución; uso de fármacos antimicrobianos previo al ingreso hospitalario; microbiología; características ecocardiográficas (fracción de expulsión ventrículo izquierdo, válvulas afectadas, número, longitud y amplitud de las vegetaciones, gradientes máximos de las válvulas cardíacas); procedimientos quirúrgicos; tiempo de estancia hospitalaria y desenlace.

Análisis estadístico

Debido a que la mayoría de las variables continuas tuvieron una distribución asimétrica fueron descritas como medianas con rango intercuartílico (RIC). Por otro lado, las variables categóricas se describen como frecuencias con porcentajes. El análisis de los datos se realizó empleando el paquete estadístico de Microsoft Excel (Versión 2013, Microsoft Office. EUA.).

Resultados

Se identificaron 10 casos durante el periodo establecido. La mediana de edad fue 34 años (RIC 26-41), la relación hombre:mujer fue 1:1. Entre los antecedentes de relevancia encontramos que historia de valvulopatía cardíaca, enfermedad renal crónica bajo tratamiento con hemodiálisis e historia previa de accesos vasculares tuvieron una frecuencia similar del 40 %; otros factores de riesgo se presentan en el cuadro I.

Clínicamente, la mediana del tiempo con síntomas previo ingreso a hospitalización fue de 18 días (RIC 15-60). El síntoma cardinal fue fiebre (90 % de los casos), seguido en orden de frecuencia por pérdida de peso y lesiones cutáneas (cuadro I).

Todos los pacientes tuvieron demostración mediante ecocardiografía transtorácica de una o más vegetaciones. Cabe destacar que el 60 % de los pacientes mostraron una segunda vegetación. En

general, la mediana de longitud de las vegetaciones fue de 14 mm (RIC 9.3-16) y los que tuvieron una segunda vegetación la mediana de longitud fue 13 mm (RIC 13-15). El sitio con mayor compromiso fue la válvula mitral nativa (80 % de los casos); no obstante, 2 de cada 10 pacientes tuvieron 2 válvulas afectadas de manera simultánea.

Por último, 80 % de los pacientes mostraron datos de insuficiencia valvular y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo estaba conservada (Simpson). El resto de las características ecocardiográficas se encuentran en el cuadro II.

Microbiología

La tasa de aislamiento mediante hemocultivos fue del 60 %. El microorganismo más común fue el estafilococo alfa hemolítico (50 %); otros incluyeron *Salmonella* (16 %), *Histoplasma Capsulatum* (16 %) y *Streptococo spp* (16 %). Los esquemas primarios de tratamiento empleados durante la estancia en hospital se basaron en la combinación de Vancomicina con Gentamicina. Cabe hacer mención que el 60 % de los pacientes recibió algún antimicrobiano antes de ser hospitalizado; entre los fármacos empleados, las cefalosporinas constituyeron el tipo de antibiótico más común (50 %).

Cuadro I Características de la población

Variables	n = 10
Edad (años)	34 (26-41)
Sexo masculino (%)	50
Días de evolución	18 (15-60)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus tipo 2 (%)	10
Fiebre reumática (%)	10
Patología valvular previa (%)	40
Accesos vasculares crónicos (%)	40
Cardiopatías congénitas (%)	10
Enfermedad renal crónica (%)	40
Patología inmunológica (%)	20
Síntomas y signos	
Fiebre (%)	90
Pérdida de peso (%)	60
Lesiones cutáneas (%)	20
Uso de antibiótico previo al ingreso (%)	60
Embolismo SNC (%)	60
Cultivos positivos (%)	60
días de estancia hospitalaria	22 (13-41)
Promedio de días para la cirugía (días)	12 (8-18)
Mortalidad (%)	10

Finalmente, el 80 % de nuestros pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico. La mediana del tiempo entre el ingreso al hospital y la resolución quirúrgica fue 12 días (RIC 8-18). Entre las complicaciones se documentaron eventos vasculares cerebrales de origen embólico (60 %), disección aórtica Backley A (10 %), infarto del miocardio postoperatorio (10 %). La mortalidad fue del 10 % de la serie, siendo asociada a insuficiencia valvular y choque cardiogénico.

Discusión

Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron los siguientes. 1) población joven con una relación hombre:mujer de 1:1; 2) los antecedentes de riesgo incluyeron: anomalías valvulares preexistentes, accesos vasculares crónicos y enfermedades inmunológicas; 3) comportamiento microbiológico; 4) el 70 % de los casos con vegetaciones mayores a 10 mm; 5) frecuencia de mortalidad del 10 %.

Reportes internacionales informan que la mediana de edad de los casos con EI oscila entre 45 y 58 años con una proporción de 3:1 predominante del sexo masculino.²⁻⁷ Sin embargo, nuestra población registró una mediana de edad 10 años menor y la proporción hombre:mujer fue similar (1:1). Es interesante que los resultados discrepen de los de otros reportes en el mundo, no obstante son congruentes con la literatura nacional.⁹⁻¹¹ Este hallazgo, generado en una zona geográfica diferente a lo publicado, sugiere un comportamiento similar de la EI en México. Puede ser interesante analizar de forma subsecuente si las diferencias con otros reportes en el mundo esten vinculadas al efecto de la raza, entre otros. Adicionalmente, la presentación de EI en nuestro hospital puede estar relacionada con la frecuencia de factores de riesgo locales y regionales que pueden contribuir al desarrollo temprano de endocarditis (cardiopatías congénitas, valvulares, accesos vasculares crónicos e inmunológicos).¹⁷⁻¹⁹

Con base en el aislamiento microbiológico, el rendimiento de los hemocultivos fue menor a lo previamente reportado, donde el aislamiento es alrededor del 85 %.¹ Es claro que los datos presentados por nuestro grupo son vulnerables, dado que el 60 % de la población había recibido terapia antimicrobiana previa al ingreso. Este aspecto es crucial, pues está ampliamente descrito que el uso de antibióticos compromete la eficacia del aislamiento microbiano.¹⁹ En casos con hemocultivos negativos, es aconsejable enviar los tejidos obtenidos durante la cirugía para el análisis anatomopatológico.²⁰ Cabe destacar que Lamas *et al.* enfatizan la importancia de dicho análisis. En 2 de cada 3 pacientes con hemocultivos negativos se logró el aislamiento del microorganismo en el tejido valvular o dispositivos

Cuadro II Características ecocardiográficas

Caso	Edad (años) /género	FEVI %	Gradiente máximo en válvula afectada	Gradiente máximo de la 2 válvula	Tamaño vegetación largo (mm)	Tamaño vegetación ancho (mm)	Tamaño segunda vegetación largo (mm)	Tamaño segunda vegetación ancho (mm)	Múltiples vegetaciones	Múltiples válvulas	Insuficiencia valvular	Insuficiencia paravalvular	Válvula afectada
1	29/F	58	11.4	0	15.6	13.3	14	8.7	1	0	0	0	Mitral
2	16/M	69	15	0	15.4	7.1	0	0	0	0	1	0	Mitral
3	16/M	50	27	0	1.1	1	0	0	0	0	1	0	Pulmonar
4	32/M	56	6.3	2.4	9	8	15	5	1	1	1	0	Mitral y tricuspídea
5	40/M	56	3.4	0	16	2	0	0	0	0	1	0	Mitral
6	41/F	69	5.7	0	8	6	15	7	1	0	1	0	Mitral
7	44/M	50	31	0	7	4	0	0	0	0	0	1	Mitral
8	52/F	65	10.7	0	16	3	25	5	1	0	1	0	Mitral
9	35/F	60	30	0	11.7	4.1	13	5	1	0	1	0	Aórtica
10	25/F	67	11.4	12	26	4	12	6	1	1	1	0	Mitral y tricuspídea

intracardiacos.²¹ Lamentablemente no pudimos corroborar la microbiología de los casos con hemocultivos negativos, dado que no obtuvimos reportes histológicos.

La tendencia microbiológica en el sureste mexicano es similar a lo informado en el resto del país.^{2,8-11} Sin embargo, no es claro qué factores son relevantes en la transición epidemiológica de los últimos años. Para contestar esta pregunta se requiere de mayor número de casos que permitan identificarlos.

Con base en los hallazgos ecocardiográficos, el 80 % de los casos fueron sometidos a cirugía en un tiempo promedio de 12 días. Un trabajo reciente de Gálvez-Acebal *et al.* demostró que el tratamiento quirúrgico dentro de la hospitalización reduce la mortalidad a 1 año.²² Los resultados son constantes en casos confirmados y sometidos a resolución quirúrgica en los primeros 14 días de estancia hospitalaria.²²

De entre las complicaciones, la que se observó con mayor frecuencia fue la tasa de embolismo a sistema nervioso central que se asocia al tiempo de retraso quirúrgico y el tamaño de la vegetación presente en nuestros pacientes, lo cual es mayor en comparación con reportes internacionales.^{22,23} No podemos hacer una comparación con las otras series mexicanas citadas, ya que los datos al respecto no están disponibles.⁸⁻¹¹ Duk-Hyun *et al.* analizaron la frecuencia global de eventos adversos en pacientes con vegetaciones superiores a 10 mm que se intervienen en quirófano antes y después de las 48 horas del ingreso a hospitalización. La frecuencia de embolismo a sistema nervioso central fue de 3 % frente a 28 % cuando se lleva a cabo el procedimiento dentro de las primeras 48 horas.²²

Finalmente, la frecuencia de mortalidad en el presente estudio es similar a las series previas. El común

denominador es la resolución quirúrgica temprana (< 12 días) que impacta en este aspecto, pero no así en morbilidad.^{5,10,22,23}

Limitantes

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio pueden existir múltiples confusores, sin embargo, los datos provienen de un centro de referencia en el sureste de México. Del mismo modo, el tamaño de la muestra no permite realizar análisis profundos, no obstante, podemos afirmar que los datos son cercanos a lo descrito en otras regiones de nuestro país, así entonces, posiblemente el comportamiento e historia natural de la enfermedad ocurra de manera constante.

Conclusiones

La presentación de la EI en el sureste del país es similar a la reportada por otras series mexicanas. En nuestro centro la presencia de factores de riesgo estructurales es un común denominador, no obstante, consideramos que esta tendencia deberá ser evaluada por series prospectivas. El reconocimiento temprano de la enfermedad permitirá llevar a cabo procedimientos resolutivos incidiendo en menor frecuencia de morbilidad y mortalidad.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30(19):2369-2413.
- Slipczuk L, 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;8(12):e82665.
- Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med* 2013;368(15):1425-1433.
- Curlier E, Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Schubel L, Doco-Lecompte T, et al. Relationships between sex, early valve surgery and mortality in patients with left-sided infective endocarditis analysed in a population-based cohort study. *Heart* 2014;100(15):1173-1178.
- Galvez-Acebal J, Rodriguez-Bano J, Martinez-Marcos FJ, Reguera JM, Plata A, Ruiz J, et al. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the Andalusian multicenter cohort. *BMC Infect Dis* 2010; 10:17.
- Misfeld M, Gírrbach F, Etz CD, Binner C, Aspern KV, Dohmen PM, et al. Surgery for infective endocarditis complicated by cerebral embolism: A consecutive series of 375 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147(6):1837-1846.
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miro JM, Fowler VG, Jr., 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):463-473.
- Díaz-Devis C, Vigil G, Rodríguez Galaz F, Martínez-Banuet R, Palacios-Macedo X. [Infectious endocarditis of the heart valves and valvular prostheses. report of 21 cases]. *Arch Inst Cardiol Mex* 1982;52(2):169-174.
- Reyes Bribiesca R, Reyes-Lopez PA. [Etiology of infectious endocarditis at the Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez from 1976 to 1986]. *Arch Inst Cardiol Mex* 1989;59(3):287-292.
- Souto Meirino CA, Cotter Lemus LE, Assad Gutierrez J, Anorve Gallardo A, Rosete Suarez G. [Infectious endocarditis at the National Institute of Cardiology Ignacio Chávez. Five year's experience (1990-1994)]. *Arch Inst Cardiol Mex* 1997;67(1):46-50.
- Pérez Gordillo JA, Castellanos Cainas. Experiencia obtenida a lo de 16 años en el Hospital Juárez de México acerca de la endocarditis infecciosa. *Rev Hosp Jua Mex* 2009;76(1):10-22.
- Riis P. Thirty years of bioethics: the Helsinki Declaration 1964-2003. *New Rev Bioeth* 2003;1(1):15-25.
- Kupferwasser LI, Darius H, Muller AM, Martin C, Mohr-Kahaly S, Erbel R, et al. Diagnosis of culture-negative endocarditis: the role of the Duke criteria and the impact of transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 2001;142(1):146-152.
- Bayer AS, Ward JI, Ginzton LE, Shapiro SM. Evaluation of new clinical criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994;96(3):211-219.
- Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattévin P, Obadia JF, Le Moing V, et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(22):1968-1976.
- Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004;350(14):1422-1429.
- McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2000;75(10):1008-1014.
- Siddiqui BK, Tariq M, Jadoon A, Alam M, Murtaza G, Abid B, et al. Impact of prior antibiotic use in culture-negative endocarditis: review of 86 cases from southern Pakistan. *Int J Infect Dis* 2009;13(5):606-612.
- Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis* 2010;51(2):131-140.
- Lamas CC, Eykyn SJ. Blood culture negative endocarditis: analysis of 63 cases presenting over 25 years. *Heart* 2003;89(3):258-262.
- Galvez-Acebal J, Almendro-Delia M, Ruiz J, de Alarcon A, Martinez-Marcos FJ, Reguera JM, et al. Influence of early surgical treatment on the prognosis of left-sided infective endocarditis: a multicenter cohort study. *Mayo Clin Proc* 2014;89(10):1397-1405.
- Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012; 366(26):2466-2473.
- Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32(16):2027-2033.