

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD Y COMPLICACIONES EN
ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VALVULA PROTESICA EN INSTITUCION
HOSPITALARIA DE COLOMBIA

MARIA ANDREA MEDINA PEÑALOZA

Trabajo de investigación para optar al título de Especialista en Cirugía General

Tutores:

Dr. Jaime Camacho Mackenzie – Cirujano Cardiovascular – FCI

Dra. Ximena Castañeda – Internista Infectóloga - FCI

Dra. Marisol Carreño – Epidemióloga - FCI

Institución participante: FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE
CARDIOLOGIA

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTA, D.C.
2.015

A mi madre Elizabeth

Con todo mi amor

TABLA DE CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN	7
1. INTRODUCCION	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	9
3. OBJETIVOS	9
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	9
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. FORMULACION DE LA HIPOTESIS	10
4.1 HIPOTESIS NULA	10
4.2 HIPOTESIS ALTERNA	10
5. MARCO TEORICO Y ESTADO DE ARTE	10
5.1 EPIDEMIOLOGIA GLOBAL DE LA EVP	10
5.2 DEFINICIÓN DE LA EVP PRECOZ Y TARDIA	11
5.3 PERFIL MICROBIOLÓGICO	12
5.4 EVALUACIÓN CLÍNICA	12
5.5 DIAGNOSTICO DE LA EVP BASADA EN LOS CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS	12
5.6 TERAPIA ANTIBIOTICA PARA LA EVP	13
5.7 MANEJO MEDICO Y QUIRURGICO EN EVP	14
5.8 PRONOSTICO Y COMPLICACIONES	14
6. METODOLOGIA	15
6.1 MATERIALES Y METODOS	15
6.2 TIPO Y DISEÑO GENERAL DE ESTUDIO	15
6.3 POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA	16
6.3.1 Criterios de inclusión	16
6.3.2 Criterios de exclusión	16
6.4 DEFINICION DE LAS VARIABLES	16
6.5 DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES	17
6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
6.7 ASPECTOS ETICOS	22
6.8 ORGANIGRAMA	23

7. RESULTADOS	23
7.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	23
7.2 HALLAZGOS PARACLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS	24
7.3 CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO	26
7.4 ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LOS DESENLACES	27
7.5 FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD	28
8. DISCUSION	29
9. CONCLUSION	31
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33

LISTA DE TABLAS

	<i>Pag.</i>
Tabla 1. Operacionalización de variables	17
Tabla 2. Características Clínicas y Comorbilidades	24
Tabla 3. Características de la evaluación paraclínica y microbiológica	25
Tabla 4. Características del Tratamiento recibido	27
Tabla 5. Desenlaces	28
Tabla 6. Factores asociados a mortalidad en endocarditis de válvula..... protésica	28

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Organigrama	23

RESUMEN

La Endocarditis infecciosa de Válvula Protésica (EVP) es una enfermedad grave y potencialmente fatal a pesar de los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento. Esta condición requiere un manejo multidisciplinario en donde factores demográficos, epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y quirúrgicos deben ser cuidadosamente evaluados ante su asociación con una mortalidad intrahospitalaria que oscila entre el 20 – 80% y así, ejecutar un enfoque de tratamiento individualizado.

Objetivo: Identificar las variables, epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y quirúrgicas asociadas a la mortalidad de pacientes con Endocarditis Infecciosa sobre Válvula Protésica y evaluar si existen factores modificables que permitan generar estrategias de prevención.

Metodología: Examinando la base de datos y registro de pacientes ingresados a la FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC en el período Enero 2.005 a Diciembre de 2.013, se realizó una revisión sistemática de historias clínicas de pacientes diagnosticados con Endocarditis en Válvula Protésica según los “criterios diagnósticos de Duke modificados” y el protocolo de la institución. Se ejecutó un análisis descriptivo de las variables de los pacientes: epidemiológicas, sociodemográficas, del procedimiento quirúrgico, de los tratamientos recibidos y los desenlaces encontrados mediante medidas de resumen, su correspondiente medida de dispersión y frecuencias relativas y absolutas según la naturaleza de la variable. Se desarrolló el análisis del objetivo principal buscando diferencias entre el grupo de casos fallecidos y el grupo de controles o los sobrevivientes.

Resultados: Se identificaron 60 casos de EVP en el periodo relacionado, de los cuales, 10 fallecieron. La edad promedio del total de la muestra fue de 54.1 años, encontrando que los pacientes fallecidos presentaron una edad promedio de 10 años mayor, es decir, 64 años. La presencia de neoplasia fue el factor más fuerte asociado a mortalidad, así como la Falla Cardíaca OR 5,2 (IC 95% 0,4 – 66,4), la identificación ecocardiográfica de fístula ($p=0,015$) y el aislamiento del *Staphylococcus Aureus* ($p=0,03$). El hematocrito mayor a 33% OR 0,65 (IC 95% 0,4 – 1,0) fue un factor protector para mortalidad.

Conclusión: La Endocarditis de Válvula Protésica se asocia a una elevada mortalidad intrahospitalaria donde factores como Falla Cardíaca, presencia de neoplasia, anemia, aislamiento de *S. aureus* y presencia de fístula fueron identificados como factores de riesgo independientes para mortalidad.

1. INTRODUCCION

El propósito del presente trabajo es establecer y analizar las variables que inciden en la mortalidad intrahospitalaria y hasta los 6 meses, de pacientes con endocarditis infecciosa sobre válvula protésica. Para cumplir con tal fin, se realizó un estudio de cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de EVP.

Es de destacar, que a pesar de los avances en profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la Endocarditis en Válvula Protésica (EVP), ésta condición aun representa una infrecuente pero significativa complicación de la cirugía valvular cardiaca. Además, no se conoce con certeza la prevalencia de ésta condición ni los factores asociados a sus desenlaces en Colombia, excepto por algunos reportes institucionales aislados en pacientes de cirugía cardiaca.

Múltiples factores pueden influir en su presentación así como también en su pronóstico y manejo, entre ellos la edad, infección asociada al cuidado de la salud, comorbilidad, bacteremia persistente, presencia de dispositivo intravascular, infección por *S. aureus*, EVP precoz, EVP complicada, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad cerebrovascular embólica, absceso intracardiaco, choque séptico y mediastinitis. Algunos además, han sido identificados como factores de mal pronóstico en varios estudios multicéntricos, de los cuales, la EVP complicada y la infección por estafilococos son los marcadores más significativos en éste contexto.

La mejor opción terapéutica en EVP aún es controversial, puesto que, aunque tradicionalmente el tratamiento quirúrgico se considera como la mejor alternativa, el manejo médico conservador puede ser suficiente en algunos pacientes. En general la cirugía es la opción a elegir cuando la EVP causa disfunción protésica severa o insuficiencia cardiaca; así como también, la cirugía precoz frecuentemente es necesaria en la EVP precoz por estafilococos o en la EVP causada por hongos u otros organismos altamente resistentes. En contraparte, los pacientes con EVP tardía no complicada no causada por estafilococos o por infección micótica pueden ser susceptibles de manejo conservador.

Las anteriores reflexiones han conducido a efectuar el presente estudio, con el cual, se pretende un acercamiento a establecer las causas de la mortalidad en diagnósticos EVP y someter a consideración las posibles alternativas de mejoramiento en los tratamientos actuales.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

A pesar de los grandes avances en el diagnóstico y tratamiento, la Endocarditis infecciosa de Válvula Protésica (EVP) es una enfermedad grave y potencialmente fatal. Esta condición requiere un manejo multidisciplinario en donde factores demográficos, epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y quirúrgicos deben ser cuidadosamente evaluados ante su asociación con una mortalidad intrahospitalaria que oscila entre el 20 – 80% y así, ejecutar un enfoque de tratamiento individualizado.

Los pacientes con una válvula protésica o un material protésico utilizado para la reparación de la válvula cardíaca tienen mayor riesgo de Endocarditis Infecciosa (EI), mayor mortalidad y mayor frecuencia de complicaciones que los pacientes con válvulas nativas y un patógeno idéntico. La tasa de mortalidad global hospitalaria de pacientes con EI, oscila entre 9,6 y 26%, pero difiere de manera considerable de un paciente a otro; en el grupo de EVP, ésta tasa, como se indicó anteriormente, se encuentra entre el 20 – 80%¹⁻⁸. La problemática en éste contexto surge en la realización de una rápida identificación de los pacientes con un mayor riesgo de muerte lo cual puede proporcionar la oportunidad de cambiar el curso de la enfermedad y mejorar el diagnóstico, así como también permitirá la identificación de los pacientes que se beneficiarán de un seguimiento más estrecho y de una estrategia de tratamiento más agresiva.

Pregunta de investigación: ¿Existen factores asociados a mortalidad en pacientes con Endocarditis de Válvula Protésica, susceptibles de modificación?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar las variables, epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y quirúrgicas asociadas a la mortalidad de pacientes con Endocarditis Infecciosa sobre Válvula Protésica y evaluar si existen factores modificables que permitan generar estrategias de prevención.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar los factores asociados a mortalidad en pacientes con EVP.

- Describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas, microbiológicas, y quirúrgicas de pacientes con EVP sometidos a tratamiento médico o quirúrgico.
- Comparar y analizar las variables que intervienen en la determinación y desarrollo de manejo médico o quirúrgico y su asociación con la mortalidad.
- Identificar factores susceptibles de modificación en el manejo de los episodios de EVP y someter a consideración posibles alternativas de mejoramiento en los tratamientos actuales.

4. FORMULACION DE LA HIPOTESIS

4.1 HIPOTESIS NULA:

Las variables clínicas y microbiológicas presentan mayor significancia en los factores asociados con la mortalidad de pacientes con *Endocarditis Infecciosa sobre Válvula Protésica*

4.2 HIPOTESIS ALTERNA:

Las variables clínicas y microbiológicas poseen igual o similar significancia que las variables epidemiológicas y quirúrgicas en los factores asociados con la mortalidad de pacientes con *Endocarditis infecciosa sobre Válvula Protésica*

5. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

La Endocarditis Infecciosa (EI) es una patología multimodal secundaria a la colonización microbiana del endotelio valvular y puede resultar en la destrucción de las válvulas cardíacas, el compromiso del miocardio adyacente, la embolización de vegetaciones valvulares y sepsis severa persistente.

5.1 EPIDEMIOLOGIA GLOBAL DE LA EVP

El perfil epidemiológico de la endocarditis infecciosa ha cambiado considerablemente en los últimos años; se consideraba una enfermedad que afectaba a los adultos jóvenes con enfermedades valvulares bien identificadas (usualmente reumáticas), en contraste, ahora se ha identificado que ésta condición afecta a pacientes mayores que habitualmente sufren EI

como resultado de procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria, tanto en los pacientes sin enfermedad valvular previa como en los pacientes con válvulas protésicas⁸.

En la revisión sistemática de Tleyjeh et al⁹., publicada en el año 2007 incluye 2371 casos de EI de siete países desarrollados (Dinamarca, Francia, Italia, Países Bajos, Suecia, Reino Unido y Estados Unidos) y demuestra que la mayor incidencia de ésta enfermedad se encuentra asociada a válvula protésica, con un aumento en los casos con prolapso de válvula mitral subyacente y una reducción en los pacientes con cardiopatía reumática.

Se encontró que la incidencia global de EVP oscila entre 0,98 a 2,3 por 100 pacientes/año con una incidencia acumulada a 5 años, del 3% y a 10 años del 5%, evidenciándose una tasa de mortalidad entre el 25 y el 59%^{1,2}; así mismo, representa entre el 10 – 30% de todos los casos, de Endocarditis Infecciosa (EI) y se encuentra asociada a un riesgo de morbilidad y mortalidad estimado entre el 20% hasta el 80%^{2,7}.

Se define como Endocarditis Protésica a aquella EI que se produce sobre cualquier sustituto mecánico, biológico, autólogo o heterólogo de las válvulas nativas. La tasa de infección es más alta durante los tres primeros meses después cirugía hasta el sexto mes, luego disminuye gradualmente a una tasa relativamente constante de 0,3% a 0,6% a los 12 meses¹⁰. Con tasa de compromiso muy similar a 5 años (5,7%) tanto las válvulas biológicas como las mecánicas son susceptibles de infección, siendo éstas últimas las de mayor riesgo de colonización en los primeros 3 meses después de la intervención^{1,7,10}.

El grupo de Hoen B et al³, describe la EVP en el 16% de los casos de EI registrados en su estudio multicéntrico en Francia durante un año de seguimiento, Tornos P. et al⁴, identifica una incidencia del 26% de dicha condición en los casos reportados en el EuroHeart Survey que incluye 92 centros hospitalarios de 25 países europeos y Wang. A et al⁵, reporta EVP en el 20% (556) de los 2670 pacientes con EI en el International Collaboration on Endocarditis - Prospective Cohort Study donde participaron 62 instituciones hospitalarias en 28 países a nivel mundial, en un periodo de 5 años.

5.2 DEFINICIÓN DE LA EVP PRECOZ Y TARDIA

La EVP precoz se define por su diagnóstico en los primeros 365 días desde el procedimiento quirúrgico y la EVP tardía a partir del día 366, debido a las diferencias microbiológicas observadas antes y después de 1 año desde la intervención. Los estafilococos, los hongos y los bacilos gram negativos son las principales causas de EVP precoz, mientras que en la microbiología de la EVP tardía los estafilococos, estreptococos

orales, *S. bovis* y enterococos se evidencian como los microorganismos más frecuentes, comportándose con un patrón microbiológico similar a la endocarditis sobre válvula nativa^{6-8,11}.

5.3 PERFIL MICROBIOLÓGICO

Recientes estudios multicéntricos en la última década, sustentan un incremento en la EVP por *S. aureus* como microorganismo causal más frecuente, donde la bacteremia y colonización del dispositivo intracardiaco, se comportan como factores independientes de mal pronóstico y de mortalidad en ésta condición^{2,5-8,11,12}. Murdoch et al, en su estudio de cohorte prospectiva de 2781 pacientes con Endocarditis Infecciosa Definitiva, 563 presentaban EVP y reportó al *S. aureus* como principal patógeno con en el 23% de los casos, dejando la infección por *S. coagulasa negativo* en segundo lugar de frecuencia⁶.

5.4 EVALUACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica suele ser atípica, especialmente en la EVP temprana puesto que en el primer periodo postoperatorio son comunes la fiebre y la respuesta inflamatoria. Dentro de los factores de sospecha clínica para EI se describen nuevo soplo cardiaco regurgitante, eventos embólicos de origen desconocido, sepsis de origen desconocido, signos y/o síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, nuevo trastorno de conducción, fenómenos vasculares o inmunitarios (manchas de Roth, hemorragias en astilla, lesiones de Janeway, nódulos de Osler), focalización neurológica y/o abscesos periféricos (renal, esplénico, cerebral, vertebral) de causa desconocida.

En casos de presentación como una enfermedad crónica, donde suele confundirse con condiciones reumáticas y autoinmunitarias o malignidad, la sospecha diagnóstica de la EVP se puede ver reforzada por los signos de infección de laboratorio, como la proteína C reactiva elevada o la VSG, la leucocitosis, anemia y hematuria microscópica. Sin embargo esto carece de precisión y no se ha integrado en los criterios diagnósticos actuales⁸.

5.5 DIAGNOSTICO DE LA EVP BASADA EN LOS CRITERIOS DE DUKE MODIFICADOS

Dado anterior escenario, el diagnóstico de EVP se basa en los criterios de Duke modificados y principalmente en los resultados del ecocardiograma y de los hemocultivos.

Una nueva regurgitación protésica suele ser la consecuencia de la EVP; con menor frecuencia, las vegetaciones grandes pueden causar obstrucción de la válvula protésica. El

Ecocardiograma Transesofágico (ETE) es mandatorio en la evaluación de la EVP por su mayor sensibilidad y especificidad. Los hallazgos ecocardiográficos incluyen vegetaciones sobre o alrededor de la válvula protésica, disfunción valvular (estenosis por obstrucción, regurgitación, fuga perivalvular) e invasión del tejido perivalvular por absceso o formación de fistula. Pese a esto, se ha observado negatividad en los hallazgos del ecocardiograma hasta en el 20% de los pacientes^{7,8}.

Los resultados microbiológicos de los hemocultivos no sólo apoyan el diagnóstico de la EVP sino también, dirigen la elección y el tiempo de duración de la terapia antibiótica. Sin embargo, se presentan hemocultivos negativos hasta en el 20% de los casos de EI donde se han identificado tres escenarios: (1) debido a tratamiento antibiótico anterior, en cuyo caso pueden persistir negativos muchos días después de la suspensión del tratamiento antimicrobiano, (2) por infección de patógenos exigentes como los estreptococos nutricionalmente variantes, los bacilos gram negativos del grupo HACEK, *Brucella* y hongos, y (3) la EI causada por bacterias intracelulares como *Coxiella burnetti*, *Bartonella*, *Chlamydia* y *Tropheryma whipplei*⁸.

Durack et al, propuso un nuevo conjunto de criterios de diagnóstico que coloca los hallazgos ecocardiográficos de lesiones endocárdicas en pie de igualdad a los hemocultivos positivos.

Los criterios de Duke designan un paciente como "definitivo", "rechazado" o "posible" con respecto a la probabilidad de endocarditis infecciosa. Esta clasificación establece un diagnóstico definitivo, basado no sólo en los criterios microbiológicos, sino también en criterios clínicos, y ecocardiográficos mayores o menores, así como también se establecen criterios para descartar el diagnóstico de endocarditis. Debido a que la designación de "posible" endocarditis infecciosa pareció excesivamente amplia basándose en 1 criterio menor si el paciente no cumple requisitos para "rechazados", una modificación más reciente de los criterios de Duke fue desarrollada con la intención de mejorar la especificidad de diagnóstico sin sacrificar la sensibilidad^{11,13}. Criterios como la bacteremia por *S. aureus* independientemente si es adquirida en la comunidad o de origen nosocomial, hallazgos en el ETE y exámenes serológicos para microorganismos específicos como la *Coxiella burnetti* hacen parte de las modificaciones a los criterios de Duke originales permitiendo mejorar la especificidad en el diagnóstico.

5.6 TERAPIA ANTIBIOTICA PARA LA EVP

El manejo antibiótico para la EVP se dirige de acuerdo al patógeno causal informado en los cultivos con el perfil de resistencia del antibiograma. Usualmente, dada la epidemiología en los hallazgos microbiológicos en EVP, un régimen de Oxacilina sumado a rifampicina y un aminoglucósido en casos de infección por SAMS y Vancomicina en los pacientes con colonización por SAMR sumado igualmente a rifampicina más aminoglucósido por un periodo no menor a 6 semanas son los regímenes recomendados en la actualidad^{8,11,13,14}.

5.7 MANEJO MEDICO Y QUIRURGICO EN EVP

Sobre la base de las directrices de la American College of Cardiology / American Heart Association, la cirugía está indicada en EVP cuando resulta en inestabilidad hemodinámica, insuficiencia cardíaca o valvular, complicaciones tales como disfunción y/o dehiscencia valvular, obstrucción, regurgitación o formación de abscesos (Clase I). En bacteriemia persistente, infección recurrente y embolia recurrente, la cirugía igualmente es recomendada (Clase IIa)⁷. La tasa de mortalidad de la endocarditis infecciosa protésica causada por *Staphylococcus aureus* es de aproximadamente 75% en los casos que reciben tratamiento médico y el 25% en aquellos con manejo médico y quirúrgico por lo que EVP por *S. aureus* se considera una enfermedad de tratamiento dual^{7,15,16}. En los casos de EVP no complicada con un organismo sensible, el manejo médico conservador multidisciplinario es la indicación^{7,8,17}.

Clásicamente, la cirugía temprana fue considerada de mayor riesgo debido a la inflamación de tejidos y a la dificultad técnica secundaria; pese a esto, la intervención quirúrgica debe ser rápida en el caso de deterioro hemodinámico, infección no controlada y/o vegetaciones grandes y móviles¹⁵. El momento de la cirugía tras la embolización del SNC en pacientes con EI ya sea nativa o protésica es problemático, debido al riesgo de transformación hemorrágica. En general, es recomendable esperar hasta 5-7 días después del infarto del SNC, y hasta 4 semanas después de la hemorragia primaria del SNC para realizar la intervención valvular¹⁶.

Desbridamiento radical y eliminación de todo el material extraño, incluidas las prótesis originales y el calcio remanente de cirugías anteriores siguen siendo los principios generales en la cirugía para EVP. Mestres C. y Miró J.¹⁸, ante su experiencia en el Grupo de Estudio de la Endocarditis Infecciosa del Hospital Clínico de Barcelona, describen además, la solución de las complicaciones locales y la reconstrucción anatómica de la posición valvular afectada como principios quirúrgicos adicionales. El tejido valvular puede estar destruido a nivel de las valvas o del anillo. Es evidente que la afectación exclusiva de las valvas favorece una corrección completa del proceso con una dificultad técnica reducida; el problema técnico aparece cuando la infección ha traspasado el umbral del anillo valvular. La elección del sustituto valvular aun es objeto de debate y depende en gran medida de la localización y el compromiso anatómico local. En la EVP Mitral es indiscutible el uso de prótesis mecánica o biológica; sin embargo, en la EVP Aórtica se han propuesto los homoinjertos como los mejores sustitutos valvulares, particularmente en presencia de absceso aórtico. Aun así, factores individualizados deben ser evaluados en la elección del sustituto a reemplazar¹⁸.

5.8 PRONOSTICO Y COMPLICACIONES

Factores de mal pronóstico en la EVP como edad, infección asociada al cuidado de la salud, comorbilidad, bacteriemia persistente, presencia de dispositivo intravascular, infección por

S. Aureus, EVP precoz, EVP complicada, insuficiencia cardiaca congestiva, ECV embólico, absceso intracardiaco (reportado entre el 12 y 19% de los casos de EVP), choque séptico y mediastinitis, han sido identificados en varias series, de los cuales, la EVP complicada y la infección por *S. aureus* son los marcadores más significativos que suponen un manejo multidisciplinario, siendo frecuentemente necesaria la cirugía precoz^{7,8,12,19}. Fowler, et al, encontró en una cohorte de 421 pacientes con EI causada por *S. Aureus* diferencias significativas en las complicaciones y la mortalidad entre los grupos con *S. aureus* *Meticilino Resistente* (SAMR) vs *S. aureus* *Meticilino Sensible* (SAMS); los casos de infección por SAMS tenían tasas más altas de embolización sistémica (26,2% vs 17,7%, $P = 0,06$), mientras que los pacientes infectados por SARM tenían tasas más altas de bacteriemia persistente (42,6% vs 8,8%, $P= 0,001$). Los pacientes infectados por SARM tendían tener las tasas de mortalidad más altas (29.8% vs 23.3%, $P=.14$) aunque ésta diferencia no fue estadísticamente significativa²⁰.

6. METODOLOGIA

6.1 MATERIALES Y METODOS

Partiendo de la base de datos y registro de pacientes que ingresaron a la Fundación Cardioinfantil-IC en el período 2.005-2.013, se seleccionaron para una revisión sistemática, las historias clínicas de aquellos casos, que dada su evaluación clínica y paraclínica requirieron la intervención de un equipo multidisciplinario (Infectólogo, Cardiólogo y Cirujano Cardiovascular) para el abordaje diagnóstico y terapéutico de Endocarditis en Válvula Protésica (EVP).

6.2 TIPO Y DISEÑO GENERAL DE ESTUDIO

Corresponde a un estudio de cohorte analítico retrospectivo que incluyó a pacientes ingresados al servicio de la Fundación Cardioinfantil-IC, en el período Enero de 2.005 a Diciembre de 2.013 con diagnóstico EVP según los “criterios diagnósticos de Duke modificados” y el protocolo de la institución

Se eligió el período antes descrito, por ser un lapso de tiempo determinado y considerado por el Tutor Temático como propicio para llevar a cabo la investigación.

6.3 POBLACIÓN DE REFERENCIA Y MUESTRA

Teniendo en cuenta la baja prevalencia de la EVP, no se consideró pertinente hacer cálculo de tamaño de la muestra ya que se analizarían todos los casos diagnosticados, (60), en el periodo de tiempo de estudio, sin embargo se consideró necesario realizar un cálculo del poder del estudio con base en el desenlace principal que es la búsqueda factores de mortalidad. De acuerdo a la revisión realizada, la proporción de muerte en el grupo control de pacientes cuyo germen identificado como causal fue SAMR fue del 23.3%, error tipo I de 0.05 y un OR esperado de 2, el poder del estudio ajustado con el seguimiento a 6 meses es del 65%. El muestreo fue sistemático, revisando 3 fuentes de información: registros médicos, la base de datos de cirugía cardiovascular y la base de datos del servicio de infectología.

6.3.1 Criterios de inclusión

Todos los episodios consecutivos con diagnóstico de Endocarditis Infecciosa Definitiva sobre válvula protésica en pacientes mayores de 18 años, quienes de acuerdo a su evaluación multidisciplinaria fueron manejados en la institución de manera quirúrgica y/o conservadora.

6.3.2 Criterios de exclusión

Datos incompletos en historia clínica o carencia de seguimiento en los mismos.

6.4 DEFINICION DE VARIABLES

Una base paralela fue creada para la recolección de datos del estudio como se describe a continuación:

- **Variables Previo a la intervención** (manejo médico o quirúrgico): Edad, género, referido de otra institución, localización (Aortica, Mitral, Pulmonar, Tricuspídea), fecha y tiempo de diagnóstico, comorbilidades (Diabetes, Enfermedad Renal Crónica, Anemia Crónica, Colagenopatía, Inmunocompromiso), EVP Complicada por Falla Cardíaca, embolia séptica y/o infección persistente, hallazgos ecocardiográficos (vegetación, disfunción valvular, absceso, fístula),

microorganismo causal, fecha de cirugía, cirugía de urgencia (48 h), parámetros de laboratorio (recuento leucocitario, hemoglobina, hematocrito, recuento plaquetario, creatinina, PCR), diagnóstico de EVP precoz o tardía (definidas como: diagnóstico realizado durante el primer año posterior a la intervención y después del primer año, respectivamente), tipo de antibioticoterapia (empírica – dirigida) y tiempo de tratamiento.

- **VARIABLES DE LA INTERVENCIÓN:** Tipo de válvula protésica (mecánica, biológica, homoinjerto), hallazgos intraoperatorios de mal pronóstico (absceso, fístula), tiempo de CEC, tipo de procedimiento (plastia, vegetectomía, reemplazo valvular), tipo de prótesis.
- **VARIABLES DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN:** Tiempo de estancia en UCI, tiempo de estancia en piso, necesidad de reintervención e indicación de reintervención, mortalidad y causa de mortalidad.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de los pacientes: epidemiológicas, sociodemográficas, del procedimiento quirúrgico, de los tratamientos recibidos y los desenlaces encontrados mediante medidas de resumen, su correspondiente medida de dispersión y frecuencias relativas y absolutas según la naturaleza de la variable.

6.5 DEFINICIONES OPERACIONALES DE VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Criterio de clasificación
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad	Nº de años cumplidos	Cuantitativa continua	Razón	Número
Sexo	Género	Cualitativa	Nominal	1 = Masculino 2 = Femenino
VARIABLES AL INGRESO				
Remitido	Haber ingresado remitido de otra institución	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No

Clasificación de EVP	Diagnóstico de EVP precoz o tardía, definidas como: diagnóstico realizado durante el primer año posterior a la intervención y después del primer año, respectivamente.	Cualitativa	Nominal	1 = Precoz 2 = Tardía
Localización	Válvula (s) afectada (s) por Endocarditis Infecciosa	Cualitativa	Nominal	1= Aórtica 2= Mitral 3= Mitroaórtica 4= Tricuspidea 5= Pulmonar 6= Otras
Endocarditis Infecciosa previa	Existir algún episodio de Endocarditis infecciosa previamente a su ingreso.	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Tipo de Prótesis	Naturaleza de la prótesis donde se presenta la Infección	Cualitativa	Nominal	1 = Mecánica 2 = Biológica 3 = Homoinjerto
Comorbilidades - Diabetes Mellitus - Enf. Renal Crónica - Anemia Crónica - Neoplasia - Colagenopatía - Inmunocompromiso	Nombre de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Clase Funcional (NYHA I - II - III - IV)	Clase funcional al ingreso de acuerdo a la clasificación NYHA	Cualitativa	Numérica	1 = Clase I 2 = Clase II 3 = Clase III 4 = Clase IV
EVP Complicada: - Falla Cardíaca - Embolia séptica - ACV agudo - Infección persistente	Diagnóstico clínico de EVP complicada por la presencia de una o más de los eventos secundarios a ésta condición	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo	Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo medido por Ecocardiograma	Cuantitativa	Numérica	Valor numérico expresado en porcentaje
Hallazgos ecocardiográficos: - Disfunción valvular	Hallazgos ecocardiográficos significativos en el paciente con	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No

<ul style="list-style-type: none"> - Vegetación - Vegetación > 1cm - Absceso - Fístula 	Diagnóstico de EVP			
Paraclínicos de ingreso: <ul style="list-style-type: none"> - Recuento leucocitario - Hemoglobina (mg/dl) - Hematocrito (%) - Plaquetas - Cr (mg/dl) - PCR 	Valor de cada parámetro paraclínico	Cuantitativa	Numérica - Razón	Número con decimales
Hemocultivo negativo	Ausencia de patógeno en el hemocultivo	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Patógeno	Gérmén identificado en los hemocultivos tomados previos al inicio del tratamiento	Cualitativa	Nominal	Nombre del microorganismo
VARIABLES DURANTE LA INTERVENCIÓN				
Tiempo de tratamiento antibiótico total	Duración total en días de la administración de tratamiento antimicrobiano al paciente	Cuantitativa	Numérica	Número de días
Tiempo de tratamiento antibiótico previo a cirugía.	Duración en días de la administración de tratamiento antimicrobiano antes del procedimiento quirúrgico en los pacientes a quienes se indicó dicho manejo.	Cuantitativa	Numérica	Número de días
Cirugía de urgencia	Requerimiento de procedimiento quirúrgico urgente definido como realización de la intervención en las primeras 48 horas después de haber realizado el diagnóstico.	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Hallazgos intraoperatorios	Evidencia intraoperatoria de condiciones de mal pronóstico definidas	Cualitativa	Nominal	0 = Ninguna 1 = Absceso 2 = Fístula 3 = Absceso y

	como absceso y/o fístula (fuga perivalvular) en los pacientes que recibieron manejo quirúrgico			Fístula
Tiempo de Circulación Extracorpórea (CEC)	Duración en minutos de administración de CEC en los pacientes que recibieron manejo quirúrgico.	Cuantitativa	Numérica - Razón	Número en minutos
Tipo de Cirugía: - Plastia - Vegetectomía - Cambio Valvular	Variedad de procedimiento quirúrgico al que fue sometido el paciente.	Cualitativa	Nominal	1 = Cambio valvular 2 = Plastia 3 = Vegetectomía 4 = Otras
Tipo de prótesis: - Mecánica - Biológica - Homoinjerto	Naturaleza de la prótesis valvular implantada a los pacientes a los que le fue realizado cambio valvular	Cualitativa	Nominal	1 = Mecánica 2 = Biológica 3 = Homoinjerto
VARIABLES POSTERIORES A LA INTERVENCIÓN				
Tiempo de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Duración en días de hospitalización en UCI posterior a la intervención quirúrgica en los pacientes que recibieron dicho manejo y de los pacientes que recibieron manejo médico exclusivo.	Cuantitativa	Numérica	Número en días
Tiempo de estancia en piso de hospitalización	Duración en días de manejo intrahospitalario en sala general de hospitalización.	Cuantitativa	Numérica	Número en días
Reintervención	Requerimiento de nueva intervención quirúrgica en los pacientes operados.	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No
Causa de Reintervención	Descripción de la causa principal que llevó al paciente a una nueva intervención quirúrgica	Cualitativa	Nominal	Nombre de la causa
Valor de Creatinina sérica más alta (mg/dl)	Representa el valor de Creatinina más elevado posterior a la intervención (médico quirúrgico o médico	Cuantitativo	Numérico	Número con decimales

	exclusivo)			
Valor de Delta de Creatinina	Se refiere al valor que resulta del cálculo de Delta de creatinina (Cr sérica más alta vs Cr sérica al ingreso)	Cuantitativo	Numérico	Número con decimales
Choque Séptico	Presencia o ausencia de choque séptico posterior a la intervención terapéutica (manejo médico exclusivo o manejo médico quirúrgico)	Cualitativo	Nominal	1= Si 2 = No
Choque Cardiogénico	Presencia o ausencia de choque cardiogénico posterior a la intervención terapéutica (manejo médico exclusivo o manejo médico quirúrgico)	Cualitativo	Nominal	1 = Si 2 = No
Muerte	Fallecimiento intrahospitalario o a los 6 meses del seguimiento.	Cualitativo	Nominal	1 = Si 2 = No
Causa de Muerte	Nombre de la causa que llevó al fallecimiento	Cualitativo	Nominal	Nombre de la enfermedad

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó el análisis del objetivo principal buscando diferencias entre el grupo de casos fallecidos y el grupo de controles o los sobrevivientes. Las comparaciones descritas anteriormente se realizaron mediante el siguiente protocolo: las variables categóricas se compararon usando la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según el número de pacientes incluidos para el análisis. La comparación de las variables continuas se realizó con la prueba de t de Student para datos normalmente distribuidos o Mann-Whitney para datos no paramétricos. Un valor de p menor a 0.05 fue aceptado como significativo en este punto del análisis.

Se realizó un análisis bivariado donde la variable desenlace fue mortalidad, para este análisis se describieron los OR con el intervalo de confianza y el valor de p. Las

variables que obtuvieron un valor de p menor a 0.3 fueron incluidas en un modelo de regresión logística para determinar los factores asociados a mortalidad.

Se empleó la estrategia Stepwise para la eliminación de las variables, previa evaluación de interacciones, confusión y colinealidad mediante la evaluación de LR test, R^2 , F parcial, cambio en los coeficientes de regresión, test de Wald, y FIV. Se realizaron los diagnósticos de regresión, las pruebas de ajuste Bayesiano y AKAIKE.

Los resultados obtenidos se expresaron a través de riesgos relativos indirectos (OR) con sus respectivos intervalos del 95% de confianza. Todas las pruebas estadísticas fueron a 2 colas y se aceptó significancia estadística si fue a 0.05 según el caso. El análisis de los datos se realizó en STATA 10.0.

6.7 ASPECTOS ETICOS

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas bajo los preceptos de la normatividad nacional plasmados en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, catalogándose como investigación sin riesgo, ya que no se realizará ningún tipo de intervención sobre los pacientes y solamente se revisarán la información consignada en las historias clínicas. En todo momento se mantiene la confidencialidad de identidad de los pacientes por parte de los investigadores, asegurando que sólo se usarán con fines investigativos. Este estudio fue aprobado por los comités de investigación y ética de la Fundación Cardioinfantil – IC.

6.8 ORGANIGRAMA

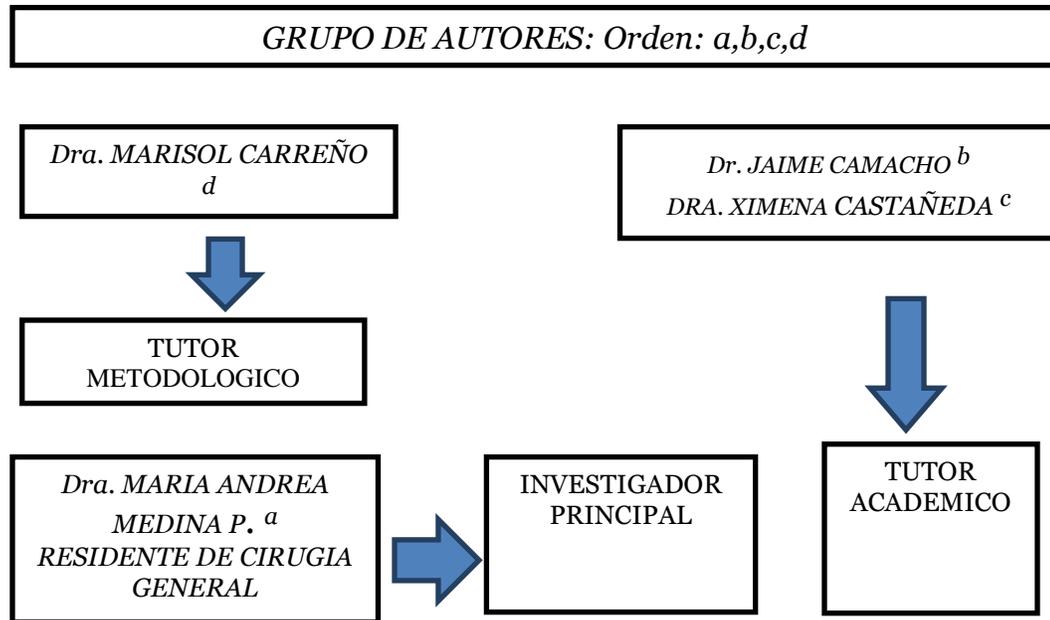


Figura 1. Organigrama

7. RESULTADOS

En el período Enero de 2.005 a Diciembre de 2.013, 60 casos de EVP cumplieron los criterios de inclusión para este estudio. La edad promedio de todos los casos fue de 54.1 años, siendo 10 años mayor para el grupo de pacientes que fallecieron. La mayor proporción de los casos del estudio fueron hombres. El tiempo promedio desde la cirugía anterior hasta el evento de endocarditis tuvo una mediana de 14 meses, RIC (4.2-44) meses, lo que determina que más de la mitad de los casos se presentaron como una Endocarditis de Válvula Protésica tardía.

7.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS CASOS

Se compararon las variables clínicas, demográficas y comorbilidades de todos los casos analizados y por los grupos de fallecidos y sobrevivientes (Tabla 2). La comorbilidad más frecuente fue la anemia, seguida de la presencia de Enfermedad Renal Crónica. Sin

embargo, la única diferencia entre los grupos fue la mayor proporción de neoplasias en aquellos que fallecieron. De los síntomas del ingreso la presencia de falla cardiaca fue la presentación más común de todos los casos, siendo además, mayor en el grupo de casos fallecidos.

Tabla 2. Características Clínicas y Comorbilidades

Variable	Total N= 60	Vivos N= 50	Fallecidos N= 10	Valor de p
Edad media DE	54 ± 17	52 ± 17	64 ± 9	0.048
Género masculino n(%)	39 (65)	32 (64)	7 (70)	0.717
Remitido n(%)	24 (40)	20 (40)	4 (40)	0.999
Endocarditis Temprana n(%)	29 (48.3)	24 (48)	5 (50)	0.908
Clase Funcional NYHA ≥ II n(%)	40 (90.9)	34 (68)	6 (60)	0.624
Comorbilidades n(%)				
Diabetes	4 (6.7)	4 (8)	0	0.355
Enfermedad Renal Crónica	11 (18.3)	10 (20)	1 (10)	0.456
Anemia Crónica	12 (20)	11 (22)	1 (10)	0.386
Colagenopatía	7 (11.7)	6 (12)	1 (10)	0.857
Neoplasia	3 (5)	1 (2)	2 (20)	0.017
Inmunocompromiso	6 (10)	4 (8)	2 (20)	0.248
Síntomas al Ingreso n(%)				
Falla Cardiaca	21 (35)	14 (28)	7 (70)	0.011
Embolia	15 (25)	12 (24)	3 (30)	0.689
Evento Cerebrovascular Agudo	8 (13.3)	6 (12)	2 (20)	0.497

DE: Desviación Estándar

7.2 HALLAZGOS PARACLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS

De acuerdo a la información detallada en la Tabla No. 3, los hallazgos ecocardiográficos demostraron más de la mitad de los casos con compromiso de la válvula Aórtica, sin embargo no se encontraron diferencias en el tipo de válvula afectada entre los sobrevivientes y fallecidos. Los casos de mortalidad tuvieron además mayor proporción de fístula, mayores niveles de Creatinina sérica y Recuento Leucocitario y menor porcentaje de Hematocrito al ingreso, siendo éstas diferencias estadísticamente significativas.

No se identificó germen en hasta un 35% del total de los casos de EVP, los *Staphylococcus* con un 37% constituyeron el germen más frecuentemente aislado. Siendo la proporción de *S. Aureus* mayor en el grupo de casos fallecidos.

Tabla 3. Características de la evaluación paraclínica y microbiológica

Variable N (%)	Total N= 60	Vivos N= 50	Fallecidos N= 10	Valor de p
Válvula comprometida				
Aórtica	34 (56.7)	28 (56)	6 (60)	0.816
Mitral	20 (33.3)	17 (34)	3 (30)	0.806
Mitro - Aórtica	5 (1.7)	5 (10)	0	0.296
Mitral - Tricúspide	1 (8.3)	0	1 (10)	0.024
Prótesis Biológica Previa	44 (73.3)	37 (74)	7 (70)	0.794
Hallazgos Ecocardiográficos n (%)				
Fracción de Eyección % Media ± DE	51.4 ± 13.3	51 ± 14	53 ± 12	0.644
Disfunción Valvular	42 (70)	36 (72)	6 (60)	0.450
Vegetación	50 (84.7)	42 (84)	8 (80)	0.757
Vegetación mayor a 1 cm	23 (46)	19 (45.2)	4 (50)	0.804
Presencia de Absceso	12 (48)	9 (18)	3 (30)	0.386
Presencia de fistula	9 (15)	5 (10)	4 (40)	0.015
Química Sangünea Mediana (RIC)				
Proteína C Reactiva mg/dl	11 (6-14)	12 (6-14)	9 (8-11)	0.896
Creatinina mg/dl	1.1 (0.9-1.5)	1.1 (0.8-1.4)	1.5 (1.2-1.6)	0.049
Leucocitos mil/mm ³	12 (7-15)	10 (7-15)	134 (12-19)	0.037
Hematocrito %	33.7 (30-38)	34 (31-40)	30 (28-33)	0.004
Plaquetas mil/mm ³	219 (157-310)	224 (157-321)	190 (161-291)	0.785
Germen n(%)				
No Identificado	21 (35)	19 (38)	2 (20)	0.276
<i>Staphylococcus Aureus</i>	10 (16.7)	6 (12)	4 (40)	0.030
<i>Staphylococcus*</i>	12 (20)	11 (22)	1 (10)	0.386
<i>Streptococcus**</i>	6 (10)	5 (10)	1 (10)	0.999
<i>Enterococo Faecalis</i>	3 (5)	2 (4)	1 (10)	0.426
Otros	7 (11.7)	6 (12)	1 (10)	0.857

epidermidis, lugdunensis*,; *viridans, mitis, oralis, parasanguinis, pneumonie, sanguinis*.

7.3 CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO

En la tabla 4, se observan las características del tratamiento recibido. Más de la mitad de los casos recibieron tratamiento empírico, el 66.7%, fue llevado a tratamiento quirúrgico, con una mediana de 10 días de antibiótico hasta el procedimiento. El hallazgo intraoperatorio más frecuente fue el absceso, siendo esta proporción mayor en el grupo de casos fallecidos. El tiempo de circulación extracorpórea fue similar para ambos grupos.

El reemplazo de la válvula fue realizado en el 97.5% de los casos, sólo un caso en el grupo de los fallecidos fue sometido a plastia de la válvula mitral. Las prótesis biológicas fueron las más utilizadas, con el 75% de los casos operados recibiendo éste tipo de prótesis. La frecuencia de reintervenciones fue del 30% siendo el 58.3% (7/12) secundarias a sangrado.

El tiempo de antibiótico total fue estadísticamente menor en el grupo de casos fallecidos, situación que puede ser secundaria al tiempo total de estancia el cual tuvo una mediana de 21 (5-26) días para los fallecidos y 39 (24-54) días para el grupo de sobrevivientes ($p=0.04$), ésta diferencia a expensas de la estancia en piso, significativamente menor en los pacientes que fallecieron.

Tabla 4. Características del Tratamiento recibido

Variable	Total N= 60	Vivos N= 50	Fallecidos N= 10	Valor de p
Tratamiento antibiótico empírico n(%)	33 (57.9)	27 (57.5)	6 (60)	0.882
Tratamiento Quirúrgico n(%)	40 (66.7)	33 (60)	7 (70)	0.806
Tiempo Antibiótico hasta Cirugía n(%)	10 (6-20)	10 (5-21)	13 (9-18)	0.66
Cirugía urgencia n(%)	9 (22.5)	7 (21.2)	2 (28.6)	0.672
Hallazgo Intraoperatorio				
Absceso n(%)	13 (32.5)	10 (30.3)	3 (42.9)	0.504
Fístula n(%)	1 (2.5)	1 (3)	0	0.642
Absceso y fístula n(%)	5 (12.5)	4 (12.1)	1 (14.3)	0.884
Tiempo de CEC minutos Mediana (RIC)	134 (118-177)	131 (118-176)	146 (135-240)	0.226
Procedimiento				
Reemplazo Válvula n(%)	39 (97.5)	33 (100)	6 (85.7)	0.03
Biológica n(%)	30 (75)	24 (72.7)	6 (85.7)	0.440
Reintervenciones n(%)	12 (30)	9 (27.3)	3 (42.9)	0.414
Tiempo de antibiótico total Días Media ± DE	36 ± 15	38 ± 13	18 ± 9	0.0001

7.4 ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LOS DESENLACES

El cálculo de delta de creatinina fue evidentemente mayor para el grupo de casos fallecidos, los cuales, presentaron además, mayor frecuencia en la presentación de Choque Séptico y Cardiogénico en el periodo postoperatorio, (Tabla 5).

Tabla 5. Desenlaces

Variable N(%)	Total N= 60	Vivos N= 50	Fallecidos N= 10	Valor de p
Estancia en UCI días Mediana (RIC)	7 (3-14)	7 (3-14)	8 (2-22)	0.851
Estancia en Piso días Mediana (RIC)	26 (15-39)	31 (21-45)	15 (7-23)	0.007
Delta de Creatinina mg/dl Mediana (RIC)	0.2 (-0.3- 0.8)	0.2 (-0.3-0.5)	1 (0-2.4)	0.076
Choque Séptico n(%)	11 (18.3)	4 (8)	7 (70)	0.000
Choque Cardiogénico n(%)	13 (27.5)	7 (14)	6 (60)	0.001

7.5 FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

Los resultados del modelo de regresión logística contemplados en la Tabla 6, presentan los factores asociados a la mortalidad en los casos de EVP. La presencia de neoplasia fue el factor más fuerte asociado a mortalidad en este grupo de casos. Un hematocrito elevado se asoció a menor mortalidad, siendo 33%, el punto de corte. Aunque la presencia de Falla Cardíaca, la identificación de fístula en el ecocardiograma y el aislamiento del *Staphylococcus Aureus* fueron factores de riesgo independientes para mortalidad, no lograron significancia en el modelo multivariado. El R² fue de 0.94, el ajuste bayesiano -177.5, el ajuste de Akaike 0.60, la prueba de Hosmer-Lemehow fue de 0.99 así que el modelo ajusta adecuadamente.

Tabla 6. Factores asociados a mortalidad en endocarditis de válvula protésica

Variable	Odds Ratio	Test de Wald	Intervalo de confianza 95%	
Delta de Creatinina mg/dl	1.59	0.113	0.735	18.47
Hematocrito %	0.65	0.058	0.420	1.014
Falla cardíaca SI	5.2	0.204	0.407	66.40
Neoplasia SI	20.65	0.034	1.761	24.23
Leucocitos mil/mm ³	1.00	0.047	1.000	1.000
Edad años	1.11	0.068	0.991	1.264

8. DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demostraron una mortalidad total intrahospitalaria del 16.6%, un poco menor que la reportada en la literatura, la cual informa un rango entre el 20 – 80% en varias series¹⁻⁸. Carlo Rostagno et al²², informa una mortalidad de 6 casos en 39 pacientes con endocarditis de válvula protésica representando una tasa del 15.3% ; hallazgo comparable con la presente investigación.

Ciertas comorbilidades e índices de comorbilidad han sido evaluados en la mayoría de los estudios, en busca de identificar factores relacionados a los desenlaces en pacientes que padecen una EVP activa. La anemia y la Enfermedad Renal Crónica representaron las comorbilidades más frecuentes en nuestra población de pacientes con EVP; sin embargo, las neoplasias se presentaron como la principal condición comorbida en el grupo de casos fallecidos; a diferencia de otras referencias, donde la Diabetes Mellitus y el índice de Charlson > 2 presentaron mayor significancia estadística en éste contexto^{2,5,6}.

El mayor nivel de delta de creatinina se asoció con un aumento en la probabilidad de muerte en nuestro estudio; el cual, a pesar de su carente significancia estadística, presenta una tendencia similar a la identificada por Mehmet Ali Elbey²³, quien en su trabajo multicéntrico nacional, demostró que los niveles elevados de creatinina y de PCR se presentaron como fuertes factores asociados a mortalidad en el modelo de regresión logística.

Así mismo, Carlo Rostagno et al²² encontró la leucocitosis al ingreso, con valor de corte > 15.000 mm³, como variable asociada a mayor riesgo de muerte intrahospitalaria; información tal, comparable con los resultados del presente trabajo, donde el recuento leucocitario elevado, evidenció ser un factor paraclínico independiente de mortalidad.

Los hallazgos ecocardiográficos diagnósticos de EVP incluyen vegetaciones, disfunción valvular e invasión del tejido perivalvular por absceso o formación de fístula. Pese a esto, se ha observado negatividad en dichos hallazgos, hasta en el 20% de los pacientes^{7,8}. De acuerdo a los resultados de esta investigación, la identificación ecocardiográfica de fístula se asoció a mortalidad con baja relevancia estadística; aspecto tal, de limitada comparación literaria, dada la escasa cantidad de estudios que evalúen estos factores y su relación a los desenlaces en este contexto.

Murdoch et al, en un estudio de cohorte prospectiva de 2781 pacientes con Endocarditis Infecciosa Definitiva, 563 presentaban EVP y reportó al *S. aureus* como principal patógeno con en el 23% de los casos, dejando la infección por *S. coagulasa negativo* en segundo lugar de frecuencia⁶. Recientes estudios multicéntricos sustentan un incremento en la EVP por *S. aureus* como microorganismo causal más frecuente, donde la bacteremia y colonización del dispositivo intracardiaco, se comportan como factores independientes de mal pronóstico y de mortalidad en ésta condición⁵⁻⁸. La ausencia en la identificación del germen fue elevada en el presente trabajo, debido a una probable administración previa de antibioticoterapia a los pacientes remitidos de otras instituciones hospitalarias u otras condiciones infecciosas o, en su defecto, por patógenos específicos de cultivo negativo verdadero⁸. Sin embargo, la predominante infección estafilocócica y la evidente asociación del *S. aureus* en el grupo de casos fallecidos sustentan dicho comportamiento descrito en los reportes globales.

El tratamiento médico - quirúrgico ha sido el pilar del tratamiento en EVP; sobre la base de las directrices de la American College of Cardiology / American Heart Association, la cirugía está indicada en EVP cuando resulta en inestabilidad hemodinámica, insuficiencia cardiaca o valvular, complicaciones tales como disfunción y/o dehiscencia valvular, obstrucción, regurgitación o formación de abscesos (Clase I). En bacteriemia persistente, infección recurrente y embolia recurrente, la cirugía igualmente es recomendada (Clase IIa)⁸. Se identificó en nuestra población la Falla Cardiaca como principal factor clínico de ingreso (clase funcional NYHA >2) asociado a mortalidad (OR 5.2 IC 95%) en los pacientes intervenidos quirúrgicamente, así como también la indicación de cirugía más frecuente. Aunque no hubo significancia estadística, el manejo quirúrgico evidenció una tendencia hacia un beneficio de supervivencia; desenlace congruente con la información registrada en el International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study que incluyó 367 pacientes de los cuales 148 recibieron terapia quirúrgica con tasa de mortalidad intrahospitalaria similar a la de los pacientes tratados con manejo médico exclusivo, pero que, sin embargo, el beneficio del procedimiento quirúrgico demostró tendencia favorable en cuanto a supervivencia²¹.

Debido a la complejidad de la EVP, varios hallazgos clínicos al ingreso y complicaciones posteriores pueden influir en los desenlaces. Las complicaciones como el Choque Cardiogénico y el Choque Séptico se presentaron en el 18,3 y 25.7% respectivamente de la población incluida en el estudio. Tales condiciones se comportaron en el análisis univariado y multivariado de Alonso – Valle et al¹ como factores asociados a mortalidad intrahospitalaria y como factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en EVP;

aspecto tal, que nos permite inferir la cuidadosa y multidisciplinaria intervención en pacientes con EVP complicada.

La cirugía de urgencia, fue indicada en 9 pacientes de los cuales 2 presentaron un desenlace fatal. Se ha demostrado que la cirugía urgente en la endocarditis infecciosa (EI), debido a las complicaciones y el grave deterioro clínico del paciente, es un importante factor predictor de mortalidad hospitalaria²⁴.

Limitaciones del estudio:

- La limitación principal radica en la naturaleza retrospectiva del estudio, aspecto tal, que se puede controlar con un registro prospectivo de los casos y controles con la respectiva evaluación y análisis de las variables más prevalentes.
- El número de casos pudo limitar el impacto de las medidas de asociación y la diferencia significativa para las variables de baja prevalencia.
- Otra limitación se origina en su carácter monocéntrico, lo cual, podría reducir la generalización de los resultados. Sin embargo, los resultados reportados son comparables a estudios multicéntricos previamente referidos.

9. CONCLUSIONES

- La Endocarditis de Válvula Protésica se asocia a una elevada mortalidad intrahospitalaria donde factores como Falla Cardíaca, presencia de neoplasia, anemia, aislamiento de *S. Aureus* y hallazgo ecocardiográfico de fístula fueron identificados como factores de riesgo independientes para mortalidad.
- La cirugía urgente no se identificó como factor asociado a complicaciones ni empeoramiento en el pronóstico.
- Las complicaciones como Choque Séptico y Cardiogénico conllevan a un mayor riesgo de desenlace fatal por lo que la intervención diagnóstica multidisciplinaria y terapéutica médico-quirúrgica continúan siendo la directriz en el abordaje de ésta condición.

La transfusión de glóbulos rojos para lograr un hematocrito dentro de los límites normales de referencia en los pacientes con EVP y Anemia asociada, podría ser una estrategia de intervención complementaria en el manejo de esta condición, dada la identificación de este factor paraclínico como protector de mortalidad.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Alonso - Valle H, Fariñas -Alvarez C, García – Palomo J, Bernal J, Martín – Durán R, Gutierrez J, Revuelta J, Fariñas M. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20- year period. *Acquired Cardiovascular Disease, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010; Vol 139, No. 4: 887 – 893.
- (2) Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Pedrocco A, Martire P, Daniotti A, Minniti G, Polesel E, Olivari Z. Management Strategies and Outcome for Prosthetic Valve Endocarditis. *The American Journal of Cardiology*, Mayo 2013; 112: 1177 – 1181.
- (3) Hoen B, Alla F, Selton C, Béguinot I, et al. Changing profile of Infective Endocarditis. Results of a 1 year Survey in France. *JAMA*. Julio 3 2002; Vol 288, No.1; 75 – 81.
- (4) P Tornos, B Iung, G Permyner-Miralda, G Baron, F Delahaye, Ch Gohlke-Ba`rwolf, E G Butchart, P Ravaud, A Vahanian. Infective Endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart Survey. *Heart* 2005; 91: 571–575.
- (5) Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*, 2007; 297: 1354 – 61.
- (6) Murdoch D, Corey R, Hoen B, Miroet J, et al. Clinical Presentation, Etiology, and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century. *Arch Intern Med*. 2009; 169(5): 463-473.
- (7) Habib Gilbert, Thuny Franck, Avierinos Jean-Francois. Prosthetic Valve Endocarditis: Current Approach and Therapeutic Options. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2008. Vol. 50, No. 4: 274 – 281
- (8) Gilbert Habib, Hoen B, Tornos P, Thuny F, et al. ESC (Sociedad Europea de Cardiología). Guía de práctica clínica para prevención diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of

Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Revista Española de Cardiología*. 2009; 62 (12): 1465. E1 – e54

(9) Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, Wilson WR, Baddour LM. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132: 1025–1035.

(10) Karchmer Adolf W., Longworth David L. Infections of intracardiac devices. *Cardiol Clin* 21 (2003): 253–271

(11) Baddour, L, Wilson W, Bayer A et al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005; 111: e394-e434.

(12) Hill. E, et al. Management of Prosthetic Valve Infective Endocarditis. *The American Journal of Cardiology*. 2008; 101: 1174- 1178.

(13) Bonow, R. et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523-e661.

(14) Liu Catherine, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *IDSA GUIDELINES. Clinical Infectious Diseases* 2011; 52(3):e18–e55.

(15) Delahaye F, Célard M, O Roth O, de Gevigney G. Indications and optimal timing for surgery in infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 618–620.

(16) O’Gara Patrick. Infective endocarditis 2006: indications for surgery. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 2007; Vol. 118: 187 – 198.

- (17) Attaran S, et al. Do all patients with prosthetic valve endocarditis need surgery? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 15 (2012) 1057–1062
- (18) Mestres C, Miró J. Tratamiento Quirúrgico de la Endocarditis Infecciosa. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. March 2006; Vol. 22, Issue 1: 28-35.
- (19) Habib G, C Tribouilloy, F Thuny, R Giorgi, A Brahim, M Amazouz, J-P Remadi, G Nadji, J-P Casalta, F Cuviaux, J-F Avierinos, X Lescure, A Riberi, P-J Weiller, D Metras, D Raoult. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicenter study of 104 cases. *Heart* 2005; 91: 954–959.
- (20) Fowler V, Miro J, Hoen B. Staphylococcus aureus Endocarditis: A Consequence of Medical Progress. *JAMA*, June 22/29, 2005 - Vol. 293, No. 24: 3012-3021.
- (21) Wang A., Pappas P. et al. The use and effect of surgical therapy for prosthetic valve infective endocarditis: a propensity analysis of a multicenter, international cohort. *American Heart Journal*. 2005 Nov; 150 (5): 1086-91
- (22) Rostagno Carlo et al. Active infective endocarditis: Clinical characteristics and factors related to hospital mortality. *Cardiology Journal* 2010; Vol. 17, No. 6: 566–573.
- (23) Mehmet Ali Elbey, et al. Predictors of mortality in patients with prosthetic valve infective endocarditis: A nation-wide multicenter study. *Cardiology Journal* 2013; Vol. 20, No. 3: 323–328.
- (24) Revilla Ana et al. Pronóstico hospitalario de la endocarditis protésica tras cirugía urgente. *Revista Española de Cardiología*. 2009; Vol. 62, No.12: 1388-94.

