



UNIVERSIDAD DE MURCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Análisis de una cohorte de pacientes con endocarditis
infecciosa atendidos en un hospital de
referencia regional para cirugía cardiovascular : 2000-2012

D^a. Ana Isabel Cascales Vallejo
2015

UNIVERSIDAD DE MURCIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA



**Análisis de una cohorte de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en un
hospital de referencia regional para cirugía cardiovascular: 2000-2012**

Tesis doctoral de :

ANA ISABEL CASCALES VALLEJO

Dirigida por:

Dra. Elisa García Vázquez.

Murcia, Noviembre 2015.

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres y mis hermanas , por ser unos referentes en mi vida , por su cariño , comprensión y entrega incondicionales.

A David, compañero y sobre todo amigo, sin tu inestimable ayuda, esto no habría sido posible.

A mi directora de tesis, Dra. Elisa García Vázquez, por el esfuerzo y apoyo para realizar esta tesis doctoral.

Al Dr Joaquín Gómez por ofrecerme la oportunidad de realizar la tesis doctoral.

Al profesor Manuel Canteras por su colaboración y amabilidad en la realización del estudio estadístico

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 Epidemiología, diagnóstico y prevención	6
1.2 Etiología microbiológica	13
1.3 Papel de la ecocardiografía	18
1.4 Complicaciones	19
1.5 Tratamiento	22
1.6 Indicaciones de cirugía	27

2. OBJETIVOS 30

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio, características del hospital y selección de los pacientes	34
3.2 Recogida de datos de Historia médica	35
3.3 Definición de criterios microbiológicos, clínicos, ecocardiográficos y quirúrgicos.	40

4. RESULTADOS

4.1 Epidemiología de la cohorte	51
4.2 Descripción de factores predisponentes y el lugar de adquisición de endocarditis	56
4.3 Diagnóstico endocarditis. Microbiología y ecocardiografía	60
4.4 Descripción de hallazgos clínicos y complicaciones	65

4.5 Indicaciones de cirugía y resultados	71
5. DISCUSIÓN	
5.1 Patrón de cambio epidemiológico de la cohorte	75
5.2 Prevalencia de criterios de Duke	76
5.3 Diagnóstico de endocarditis: Rendimiento de pruebas microbiológicas y estudio ecocardiográfico	82
5.4 Prevalencia de complicaciones relacionadas con endocarditis y necesidad de cirugía cardíaca	84
5.5 Adecuación de tratamiento, pronóstico y mortalidad	94
6. CONCLUSIONES	96
7. ANEXO	99
8. ABREVIATURAS	108
9.. BIBLIOGRAFÍA	110

INTRODUCCIÓN

1.1 EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN:

La endocarditis infecciosa es una enfermedad grave y poco frecuente.

Su incidencia se estima entre 3- 9 casos por cada 100.000 habitantes año.

Clásicamente se trataba de una enfermedad que ocurría en los pacientes jóvenes con valvulopatía reumática y producida por una infección estreptocócica, aunque su epidemiología se ha modificado en los últimos años en países industrializados, aumentando en pacientes de edad avanzada, con mayores comorbilidades y relacionada con manipulaciones en el ámbito sanitario hospitalario o extrahospitalario (hospitales de día, centros de hemodiálisis, cuidados de enfermería domiciliaria).(a)

La mortalidad sigue siendo elevada, entre 16-37,1%, y no se ha modificado a pesar de los avances tanto en el diagnóstico como su tratamiento precoz.

La mortalidad hospitalaria a corto plazo se ha asociado de forma independiente con infecciones estafilocócicas o la diabetes mellitus y a medio-largo plazo con el desarrollo de complicaciones como el fallo cardiaco o afectación neurológica.

DIAGNÓSTICO.

La EI puede presentarse con una amplia variabilidad de manifestaciones clínicas, como fiebre de origen desconocido, síndrome constitucional, embolias periféricas, insuficiencia cardíaca, lo que puede dificultar un diagnóstico precoz.

Por este motivo en 1994 Durack et al de la universidad de Duke, propusieron un esquema diagnóstico en base a criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos.⁶⁹

Estos criterios ayudaba a estratificar a los pacientes en pacientes con EI definitiva, posible, o descartada (diagnóstico alternativo firme que explica la evidencia sugestiva de endocarditis, o resolución del síndrome de endocarditis infecciosa con tratamiento antimicrobiano administrado < 4 días, o (3) no evidencia histológica de endocarditis infecciosa en la cirugía o en la autopsia, tras menos de 4 días de tratamiento antimicrobiano).

Posteriormente en el año 2000 (a) se publican los criterios de Duke modificados, con objeto de disminuir el sobrediagnóstico de los casos de EI posible por el solo hecho de cumplir un criterio menor.

Se reevalúan igualmente la lista de criterios menores y se elimina el criterio ecocardiográfico (engrosamiento valvular no específico) por su bajo uso.

Por otro lado, dentro de los criterios relacionados con microbiología, se incluye a la bacteriemia por *S. aureus* nosocomial o bacteriemia por *S. aureus* con foco primario como un criterio mayor, ya que se objetiva que estos casos desarrollan EI en igual porcentaje.

Igualmente se incluye como criterio mayor microbiológico, la serología positiva Ig G 1:800 para *Coxiella Burnetii* o un hemocultivo positivo, ya que se comprueba que en una serie de 20 casos de EI por Fiebre Q confirmados histológicamente, usando sólo los

criterios originales, 4 de esos casos confirmados se diagnosticaban erróneamente como EI posible.

El diagnóstico por tanto se realiza en base a la combinación de criterios mayores y menores, de manera que se consideraba:⁶⁹

- EI definitiva:

1. Criterios patológicos

Microorganismos demostrados mediante cultivo o examen histológico de una vegetación, de una vegetación que ha embolizado, o de un absceso intracardiaco, o

Lesiones patológicas; vegetación o absceso intracardiaco confirmado histológicamente, que muestra endocarditis activa.

2. Criterios clínicos: Si cumplía 2 criterios mayores o 1 mayor y 3 menores o 5 criterios menores.

- EI posible :

Si cumple 1 criterio mayor y otro menor, o si cumple al menos 3 criterios menores.

Se consideran criterios mayores:

▪ Hemocultivos positivos:

- Aislamiento en 2 hemocultivos distintos de microorganismos considerados típicos de EI (*Streptococos viridans*, *Streptococos Bovis*, *HACEK*, *Enterococo* adquirido comunidad en ausencia de foco primario, *Staphylococo aureus*).

- Hemocultivo persistentemente positivo: extraídos con separación de más de 12 horas o tres o la mayoría de cuatro o más HC extraídos con al menos 1 hora entre el primero y el último.
 - Un solo resultado de HC positivo para *Coxiella burnetti* o un título de Anticuerpo Ig G fase I > 1.800.
- Ecocardiograma positivo:
- Tumoración intracardíaca oscilante en una válvula o estructuras de soporte o material implantado.
 - Absceso .
 - Nueva insuficiencia valvular o dehiscencia de válvula protésica.

Se consideran criterios menores:

- Predisposición: Cardiopatía predisponente o consumo de drogas vía intravenosa.
- Fiebre > 38°C.
- Fenómenos vasculares: Embolia arterial, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway.
- Fenómenos inmunitarios: Glomerulonefritis, nódulos de osler, manchas de Roth, factor reumatoide positivo.
- Datos microbiológicos: Hemocultivo positivo, sin cumplir los criterios mayores, o serología con signos de infección activa para un microorganismo compatible con EI.

Los criterios de Duke modificados poseen una alta sensibilidad y especificidad (en torno al 80% ambos) , y aunque se utilicen como una guía para el diagnóstico inicial, no se debe olvidar que estos criterios fueron diseñados inicialmente para definir los casos de EI para los estudios epidemiológicos y que nunca reemplazan el juicio clínico del médico y por tanto se debe individualizar la decisión de iniciar un tratamiento precoz en cada paciente.

PREVENCIÓN:

Debido a los cambios epidemiológicos , se ha pasado de una entidad asociada a manipulaciones dentarias , a casos de EI asociados a cuidados sanitarios, nosocomiales o nosohusiales, en los que la EI es consecuencia de la bacteriemia secundaria a las manipulaciones, siendo el principal origen los catéteres vasculares, seguido de los procedimientos genitourinarios y gastrointestinales y por contaminación durante el implante de dispositivos cardiacos.

Como consecuencia de esto, hay un aumento de casos de etiología estafilocócica , y en pacientes mayores con comorbilidades , lo que ha modificado las estrategias preventivas y guías de tratamiento profiláctico.^{24,23}

En la actualidad se recomienda:

- Reducción de las infecciones relacionadas con catéter vascular: Se recomienda inserción de los catéteres venosos centrales con medidas estériles, evitar los catéteres venosos centrales femorales , ya que se prefiere su inserción en los miembros superiores (vena subclavia seguido la vena yugular). Se deben realizar cuidados de asepsia por parte d enfermería con desinfección con clorhexidina de conectores, manipulación con guantes estériles y su retirada si se objetivan signos de flebitis o malfuncionamiento.

▪ Profilaxis antibiótica en procedimientos invasivos:

Dado que la bacteriemia transitoria es común tras un procedimiento invasivo, prevenir o tratar precozmente esta bacteriemia puede prevenir EI en pacientes de riesgo.

En 1955 la American Heart Association realiza una guía de recomendación, que posteriormente se han modificado por otras sociedades, limitando así las indicaciones.

Se consideran pacientes con condiciones cardiacas predisponentes que precisan profilaxis, aquellos con :

- Válvulas cardiacas protésicas o material protésico usado para la reparación valvular.
- EI previa.
- Cardiopatía congénita. . No reparada, reparada pero con defectos, o reparada sin defectos durante los primeros 6 meses tras la intervención.
- Trasplantados cardiacos con valvulopatia (Recomendado por la AHA, no por la sec)

Se consideran procedimientos invasivos:

- Procedimientos dentales que manipulen mucosa gingival o región periapical dental, o procedimientos que perforen mucosa oral. En esto casos se debe realizar profilaxis para Streptococcus .
- Tracto respiratorio: Incisiones de mucosa respiratoria o en procedimientos invasivos para tratar una infección activa. Profilaxis para Streptococcus oralis y Staphylococcus.
- Piel y musculoesquelético: Profilaxis para Staphylococcus y Streptococcus B hemolítico.

- Procedimientos gastrointestinales o genitourinarios. No se recomienda profilaxis.

▪ Profilaxis en cirugía cardíaca o manipulación de dispositivos cardíacos:

Los principales agentes causales de la EI protésica precoz son de la flora de la piel (S. aureus y s. coagulasa negativos).

Se recomienda una dosis 60 minutos antes de la incisión de la piel o de la realización del implante o recambio del marcapasos- desfibrilador.

Hay que realizar una redosificación si el procedimiento se prolonga > 400 minutos.

1.2 ETIOLOGÍA MICROBIOLÓGICA:

Una parte crucial en el diagnóstico de la EI son los hallazgos microbiológicos.

Para el diagnóstico se deben extraer 3 hemocultivos (frasco para aerobios y anaerobios) mediante punción estéril de acceso venoso periférico. La sangre extraída a través del catéter central debe evitarse por el riesgo de contaminación. Puesto que la bacteriemia es constante no debe esperarse a que la extracción coincida con los picos febriles.

Las EI se pueden clasificar :

1. Hemocultivos positivos para los microorganismos causales típicos:

- **Streptococcus:** ¹⁴
 - *Salivarius, S. mutans* y *Gemella morbillorum*.
 - Grupo S. milleri : *S. anginosus, S. intermedius, S. constellatus*. (mas tendencia a diseminarse vía hematogena y provocar abscesos, por lo que requieren tratamientos más prolongados).
 - Grupo Mitis: *mutans* y *salivarius*.
 - Variante deficiente nutricional, reclasificados a especie. *Granulicatella* y *Abiotrophia*. (Tolerantes a penicilina).
 - Grupo D: *S. Bovis*,⁶⁴ *S. equinus*. (Flora comensal del tracto GI de humanos, universalmente sensible a penicilina).
 - *S.pneumoniae, S. pyogenes* y grupo B,C,G: Poco común.

- **Staphylococcus:** ²²

- Coagulasa positivo. *S. aureus*: Primera causa en el primer mundo de EI (AHA), y relacionado con manipulaciones en el ámbito sanitario. (catéter, hemodiálisis, material protésico).
- Coagulasa negativos. Típicamente asociados a EI sobre válvulas protésicas, en general con un curso clínico más indolente y buena respuesta a tratamiento, con excepción de *S. Lugdundensis* que es más virulento y asocia afectación perivalvular.

- **Enterococcus:**

⁶⁵Hay más de 15 especies. Las especies relacionadas con EI son *E. faecalis* y *E. faecium*. Según un estudio multicéntrico, la EI por *Enterococcus* sp ocurre con más frecuencia en pacientes de edad avanzada, con enfermedades crónicas, valvulopatía degenerativa y manipulaciones de foco urinario o digestivo.

2 EI con Hemocultivos negativos.^{56,27}

Están descritas con un porcentaje desde el 5 al 31%. Entre las distintas etiologías, se encuentran.

- Hemocultivos decapitados por uso de antibioterapia previa (suelen estar ocasionadas por SCN y *Streptococcus*).
- Microorganismos de crecimiento lento en HC y requieren incubación prolongada durante > 2 semanas :

- Bacilos gram (-) del grupo HACEK :

(*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus Crdiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella Kinage*, *K. denitrificans*): Producen el 5-10% de las EI sobre válvula nativa comunitaria.

- Bacilos gram (-) no HACEK⁵:

Fundamentalmente producidas por Enterobacterias: *Salmonella* (tiende a afectar a pacientes con valvulopatía previa y se asocia a aneurismas micóticos extracardiacos), *Serratia marcenses* (típico en ADVP), *Pseudomonas aeruginosa* (ADVP).

- Brucella:

La infección por Brucella se asocia al consumo de productos lácteos no pasteurizados o tras contacto animal. La EI aparece en casi el 70% de los pacientes con defectos valvulares, o válvulas protésicas y afecta a un 32,6% de pacientes con válvulas nativas sanas. Según una revisión desde los años 1966-2011 (5) el 82,5% de las EI se producen por *Brucella Melitensis*, seguido 14% por *B.abortus* , 2.1% por *B. canis* y 1,4% *B. suis*. Es típicamente una EI crónica, destructiva y con tendencia a formas ulceraciones, abscesos y grandes vegetaciones, por lo que el tratamiento quirúrgico juega un rol importante, de manera que como se demostró en un estudio (5) la mortalidad es del 6,7% comparada con un 32,7% si se utiliza sólo tratamiento médico, que además debe ser prolongado y con combinaciones de antibióticos. No hay diferencias en cuanto a la

mortalidad dependiendo de la especie que provoque la infección, o de si la EI afecta a una válvula nativa o una válvula protésica

- Hongos^{65,67,68}:

Suponen el 2-4 % del total de EI. Producida fundamentalmente por especie Candida y Aspergillus, asociado cuidados sanitarios y tras cirugía cardíaca respectivamente. Aparece en pacientes con comorbilidades de base como consumidores de drogas via parenteral, inmunodeprimidos (VIH, trasplantes, quimioterapia) y portadores de cuerpos extraños como catéteres, válvulas protésicas o prótesis articulares.

3 EI con hemocultivos persistentemente negativos:

En un estudio del total de 476 pacientes con EIHN, el 74,8% de los pacientes se diagnosticaron mediante estudios serológicos. Seguido de la serología, la PCR fue el segundo método diagnóstico más eficiente en sangre y si esta disponible, en válvulas.

Dentro de los microorganismos relacionados con estos casos, se encuentran:

- *Coxiella Burnetii*:⁷⁶

La fiebre Q es una zoonosis que puede complicarse en el 1-16% de los casos con una EI. Ocurre con más frecuencia en paciente con valvulopatías predisponentes o en portadores de válvulas protésicas. En la serie de casos más extensa de España (6) se observó que provoca menos tasa de embolias (20,5%) que otras infecciones, pero más fenómenos inmunológicos (11%). Precisa de tratamiento y seguimiento prolongado por la posibilidad de recaídas.

- Bartonella:

Se asocia a alcoholismo crónico, mordedura o arañazo de gato, picadura de piojo y ausencia de domicilio. La especies implicadas son *B. quintana*, *B. henselae*, *B. elizabethae*, *B. vinsonii* y *B. Koehlarae*. En la literatura española destacan los casos de *B. henselae* y en el resto, hasta el 80% se deben a *B. quintana*. El diagnóstico se realiza fundamentalmente por estudios serológicos por IFI con un título de Ac Ig G 1:800, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 99.5%, aunque en ocasiones ocurren reacciones cruzadas con serología positiva para *Chlamydia spp.* También puede realizarse el diagnóstico por PCR del tejido valvular, aunque ésta puede ser negativa como ocurrió en 2 de 3 pacientes en una serie española, en relación con el uso previo de antibioterapia empírica.

- *Tropheryma whipplei*.¹² La EI por este microorganismo se describió por primera vez en 1997. Su incidencia se estima 2.8% en España. Provoca un tipo de EI subaguda, con fiebre de bajo grado o inexistente y que debuta fallo cardiaco, y es característica la aparición de artralgias en los meses previos. El diagnóstico se realiza mediante técnicas de amplificación del del RNA en el tejido valvular o de forma seriada en varios en hemocultivos debido a su baja sensibilidad en estos.

1. 3 ECOCARDIOGRAFÍA:

El papel de la ecocardiografía es fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EI y se debe realizar en todos los pacientes, con un nivel de recomendación IA.

La decisión de realizar inicialmente una ecotranstorácica (ETT) o transesofágica (ETE), esta condicionada por el grado de sospecha clínica y las peculiaridades del paciente. Si el grado de sospecha de EI es bajo y la calidad de la ventana para obtener una imagen es alta, se puede optar por ETT.

En el caso de pacientes con dificultad técnica para una correcta visualización como es el caso de pacientes con obesidad o enfisema pulmonar, o en pacientes con válvulas protésicas y sospecha de complicaciones (abscesos, pseudoaneurismas, fistulas o perforación valvular) se debe optar por la ETE. Dado que la sensibilidad de la ETT está en torno 40-65%, una ETT negativa no descarta la EI. Tanto la ETT como la ETE, pueden tener falsos negativos en caso de vegetaciones de pequeño tamaño o que hayan embolizado recientemente.

Se recomienda repetir el estudio ecocardiográfico en los siguientes casos.

- A los 7-10 días de un primer resultado de ETT negativo, cuando persiste la sospecha clínica .
- En pacientes con diagnóstico ecocardiográfico previo, que presentan empeoramiento clínico durante el tratamiento antibiótico, como son el fallo cardiaco , aparición de bloqueo cardiaco o nuevos soplos.
- Tras la finalización del tratamiento para establecer las características anatómicas basales (función ventricular, presencia de insuficiencia valvular, vegetaciones), ya que los pacientes con EI, presentan mayor riesgo de presentar un nuevo episodio.

1.4 COMPLICACIONES DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Fallo cardiaco:

Es la principal causa de muerte en los pacientes con EI. Puede producirse de forma aguda por rotura de una cuerda, obstrucción valvular por una gran vegetación, dehiscencia de una prótesis valvular, perforación de una válvula nativa y confiere una alta mortalidad y necesidad de intervención quirúrgica.⁷³

Riesgo de Embolización:

Las embolias arteriales sistémicas, ocurren entre el 22-55% de los pacientes y pueden ocurrir en cualquier momento de la evolución de la EI (antes del diagnóstico, durante el tratamiento antibiótico y tras finalizar el mismo), aunque lo habitual es que su riesgo disminuya tras las primeras 2 semanas de tratamiento antibiótico.⁷⁴

En el caso de la EI izquierda su localización más frecuente es el sistema nervioso central y el bazo. En la EI derecha la embolización pulmonar.

El riesgo de embolia aumenta en EI producidas por *S. aureus*, *Candida* y bacilos HACEK, en pacientes con EI sobre válvula mitral y afectación de la valva anterior y durante el tratamiento antibiótico, en un estudio se vio su relación con vegetaciones muy móviles y de un tamaño > 1 cm.

Extensión perianular de la infección:

La extensión de la infección alrededor del anillo valvular ocurre entre el 10-40% de las EI nativas y aumenta en el caso de la EI sobre válvula protésica alcanzando entre el 56-100% de los casos. Ocurre con más frecuencia en la válvula aórtica y puede manifestarse con un nuevo bloqueo cardíaco, fallo cardíaco o persistencia del cuadro séptico, y es la causa de alta mortalidad y necesidad de cirugía.²¹

Absceso Esplénico.

Ocurre aproximadamente en el 5% de los casos, bien por embolias de vegetaciones infectadas o por sobreinfección posterior. Debe sospecharse cuando persiste la fiebre, cuadro séptico o bacteriemia.⁷⁵

Para su tratamiento, se puede realizar drenaje percutáneo, o esplenectomía que se recomienda, previa a la cirugía cardíaca por el riesgo de infección posterior de la válvula protésica.

Aneurisma Micótico:

Ocurre como consecuencia de una embolización de una vegetación en el vasa vasorum del lumen arterial, con la consiguiente infección de la pared vascular. Suele ocurrir en los vasos intracraneales, sobre todo en la bifurcación de la arteria cerebral media, siendo asintomáticos en la mayoría de los casos, pero con una elevada mortalidad en el caso de rotura. Pueden resolverse con tratamiento médico antibiótico, pero precisan de un seguimiento estrecho con pruebas de imagen seriadas.

Fracaso Renal.

Ocurre hasta en el 30% de los pacientes y se asocia a peor pronóstico. Su origen es multifactorial y secundario a nefrotoxicidad por antibióticos (fundamentalmente aminoglucósidos y vancomicina), nefropatía por contrastes yodados de las pruebas radiológicas, infartos renales, hipoperfusión por disfunción hemodinámica y los fenómenos inmunológicos (Glomerulonefritis con depósito de inmunocomplejos).

Manifestaciones reumatológicas:

La artritis periférica ocurre hasta en el 14% y la espondilodiscitis entre el 3-15% de los pacientes, y ambas pueden ser la forma de presentación de la EI. ⁹

1.5 TRATAMIENTO

El tratamiento tiene como objetivo destruir las bacterias de la vegetación, por lo que se requieren tratamientos bactericidas, prolongados y con alta concentración sérica.

- EI por Streptococcus:

- Streptococcus orales y grupo D:

Debe testarse la CMI a penicilina. Si es sensible a Penicilina: En pacientes con EI no complica puede optarse por régimen corto de 2 semanas con ceftriaxona y gentamicina.

Si la CMI es 0.125-2 mg/L se consideran relativamente resistentes y si la CMI > 2 se consideran altamente resistentes, en ambos casos no se recomienda la terapia corta y debe combinarse penicilina con aminoglucósidos durante 4 semanas.

- Streptococcus pneumoniae y β -hemolíticos :

Las pautas de tratamiento son similares, evitando las pautas cortas por la predisposición a formar abscesos, y como peculiaridad, la EI por S. Pneumoniae, dado que puede asociar meningitis hasta en el 30% de los casos, se recomienda administrar ceftriaxona +/- vancomicina, en lugar de penicilina, debido a su baja penetración en el SNC.

- Variantes deficientes nutricionales.

Presentan más tasa de complicaciones, por lo que se recomiendan pautas prolongadas de 6 semanas con combinaciones de Penicilina G / ceftriaxona o vancomicina y aminoglucósidos las primeras 2 semanas.

- EI por Staphylococcus aureus y S. coagulasa negativos:

- En el caso de S.aureus y SCN sensibles a cloxacilina, se utiliza la misma pauta antibiótica, pero con distinta duración.
 - EI sobre válvula nativa: Cloxacilina 12 gramos i.v al día en 4-6 dosis durante 4-6 semanas y gentamicina a dosis 3 mg/Kg i.v en 2-3 dosis, durante 3-5 días.
 - EI sobre válvula protésica: Cloxacilina 12 gramos i.v al día en 4-6 dosis durante 6 o más semanas, más gentamicina a dosis 3 mg/Kg i.v en 2-3 dosis durante 2 semanas, más Rifampicina 1200mg al día en 2 dosis orales.
- Staphylococcus spp resistentes a cloxacilina:
 - EI sobre válvula nativa: Se utiliza como tratamiento la vancomicina 30 mg/kg/día durante 6 semanas junto a gentamicina 3 mg/kg/ día durante las dos primeras semanas.
 - EI sobre válvula protésica: vancomicina 30 mg /Kg / día junto a rifampicina 1200 mg/día oral, durante ≥ 6 semanas, más gentamicina 3 mg/ Kg/ día iv, las primeras dos semanas.

Hay casos crecientes de S.aureus con CMI intermedia a la vancomicina, lo que se asocia a fracaso terapéutico. Por este motivo se publica en 2006, un ensayo clínico con Daptomicina, un antibiótico bactericida in vitro contra las infecciones por gram positivos, donde se demuestra la no inferioridad de este fármaco, a dosis de 6mg/kg/ día i.v para el tratamiento de la bacteriemia simple o complicada y EI derecha por SAMS y SAMR.

Se objetiva en este estudio y en posteriores series, la aparición de resistencia a daptomicina durante el tratamiento de bacteriemias complicadas con dosis de 6mg/kg/día, y en modelos animales el fracaso terapéutico en la EI izquierda en pacientes con CMI a daptomicina > 2 µg/dl .

Se recomienda como primera línea de terapia en EI por SAMR con CMI para vancomicina > 2 µg/ml , y como opción para las EI por SCN con sensibilidad intermedia a gliocopéptidos, daptomicina a dosis de 10mg/ Kg/ día .

Se han comunicado algunos casos aislados donde se ha objetivado la sinergia bactericida y el posible rol en disminuir las resistencias de daptomicina al combinarse el tratamiento con cloxacilina , o trimetoprim/ sulfametoxazol.

- EI por Enterococcus spp:

Una de las peculiaridades de los Enterococcus es que requiere una terapia prolongada y en combinación con otro antibiótico bactericida, que habitualmente son los aminoglucósidos, para los cuales también pueden desarrollar alto nivel de resistencia.

- Sensibles a Penicilina: Amoxicilina 200 mg/ Kg / día en 4-6 dosis o Ampicilina 200 mg 7 Kg i.v en 4-6 dosis junto a gentamicina 3 mg /kg/día, ambos 4-6 semanas.
- Resistencia a Penicilina: Vancomicina 30 mg/kg/ día en 2 dosis con gentamicina 3 mg 7 kg/ día i.v, ambos 6 semanas.^{13,6}

En caso de alto nivel de resistencia a gentamicina, debe testarse sensibilidad a estreptomicina que puede ser una opción, al igual que la combinación de ceftriaxona con ampicilina. En caso de resistencia a vancomicina, puede optarse por los β-

lactámicos, al igual que se han visto resultados variables con combinaciones de daptomicina, lioñezolid o tigeciclina.

- EI por bacteria gram negativas:

▪ Especies HACEK:

Debido a su lento crecimiento, puede ser difícil testar la CMI a los antibióticos. Pueden producir β -lactamasas, y en ese caso se usa cefalosporina de tercera generación durante 4 semanas. En caso de no producir β lactamasas se usa ampicilina 12 g/día iv junto a gentamicina 3 mg/ kg/día.

▪ Especies no HACEK:

Se usa una combinación de β lactámicos con aminoglucósidos durante 6 semanas o más.

- EI por hongos:

Debe combinarse la terapia médica y la cirugía precoz.

▪ EI por Candida spp

Se usa Amfotericina B liposomal o caspofungina durante 6-8 semanas, seguido de azoles orales que pueden mantenerse por vida.

▪ EI por Aspergillus spp

La terapia se basa en la experiencia en el tratamiento de la aspergilosis pulmonar invasiva y se recomienda voriconazol que debe mantenerse al menos 6 semanas tras la cirugía precoz. Debido al riesgo de recurrencia, se recomienda tratamiento profiláctico por vida con azoles vía oral.

- EI con hemocultivos negativos:

▪ Coxiella Burnetii:

La terapia debe ser prolongada , en una serie española el rango varia entre 12-36 meses, usando la combinación de doxiciclina con cloroquina o quinolonas, cotrimoxazol o rifampicina, sin evidenciarse cambios en el número de recurrencias ni mortalidad con las distintas combinaciones.

▪ Brucella:

Debido a la localización intracelular del microorganismo resulta inaccesible a muchos antibióticos, lo que aumenta su mortalidad y lo que hace necesario la cirugía precoz. Se han usado combinaciones de tetraciclinas con aminoglucósidos o rifampicina sin objetivarse cambios en el pronóstico. La terapia debe ser prolongada, aunque no hay evidencias en cuanto a la duración exacta.

▪ Tropheryma Wipplei:

No hay una terapia estandarizada. En una serie de pacientes en un centro de referencia francés para la enfermedad de Wipplei, la combinación más usada fue de doxiciclina 200 mg/ día con hidroxiclороquina 200-600 mg/ 24 horas, durante 12- 18 meses.

▪ Bartonella:

Aunque no no hay certeza de cuál es el tratamiento de elección, el empleo de doxiciclina un mínimos de 6 semanas y además asociar un aminoglucósido un mínimo de 2 semanas, asocia a mejor pronóstico. En el caso de contraindicación para el empleo de aminoglucósidos se puede usar rifampicina.¹⁵

1.6 INDICACIONES QUIRÚRGICAS:

El objetivo de la cirugía es la retirada del tejido infectado y/o necrótico y la reconstrucción de la anatomía valvular.

La cirugía cardíaca en la EI izquierda se realiza aproximadamente en el 50% de los pacientes por las complicaciones secundarias. Puede requerirse cirugía con carácter emergente (en 24 horas), urgente (en 48-72 horas) o programada.

Cuando la infección está localizada en el anillo valvular sin extensión, se puede realizar reparación (indicada en la afectación mitral y tricúspideas) o reemplazo. En el caso de reemplazo valvular por prótesis, tanto la biológica como la mecánica tienen la misma tasa de complicaciones y mortalidad.

El hecho de realizar una intervención temprana en la fase activa de la enfermedad, puede asociar riesgos, aunque en un estudio, se observó que la selección de pacientes con más indicadores para la realización de la cirugía, presentaban disminución de la mortalidad si se realizaba una cirugía precoz en comparación con la terapia médica aislada.

Las principales indicaciones de cirugía precoz son.^{3,17,18}

- Fallo cardíaco: Es el principal predictor de mortalidad intrahospitalaria y en los primeros 6 meses. Se produce por insuficiencia valvular severa aguda por rotura de cuerda mitral o perforación de la valva en el caso de las válvulas nativas, dehiscencia de válvulas protésicas u obstrucción valvular por una vegetación. Se debe realizar con carácter emergente en el caso de shock cardiogénico o edema pulmonar refractario a tratamiento.
- Infección no controlada: La causa más frecuente es la extensión perivalvular de la infección (abscesos, fístulas, y pseudoaneurismas), o en las infecciones por microorganismos agresivos como SAMR, Enterococos resistentes a vancomicina o EI fúngica.

- Embolias recurrentes: La indicación es controvertida y debe individualizarse ,se realiza en el caso de vegetaciones > 10 mm y móviles.

- Complicaciones neurológicas: Puede ocurrir un deterioro neurológico secundario a la hipotensión arterial durante la cirugía o por transformación hemorrágica secundaria a la anticoagulación durante la misma. Se ha visto en los estudios que el riesgo de complicaciones neurológicas disminuye del 20% en los primeros 3 días, a 1% pasados los 28 días.

Por lo tanto, con respecto al momento de la cirugía: se recomienda retrasar durante al menos 4 semanas la cirugía de reemplazo valvular , en pacientes con ictus isquémico o hemorragia intracraneal.

En el caso de presentar fallo cardiaco, ictus de repetición o embolias sistémicas de repetición, se podría valorar acortar este tiempo.

Dada la alta mortalidad secundaria a la rotura de un aneurisma micótico cerebral (frecuentemente asintomático), en el contexto de la anticoagulación dentro de la cirugía, se recomienda realizar screening con prueba de imagen no invasiva (angioTAC cerebral o angio RMN).

La mortalidad en relación con la cirugía en un estudio, se relacionó a nivel intrahospitalario con la insuficiencia renal y la presencia de ictus y la supervivencia a largo plazo fue inferior en pacientes con disfunción sistólica, EI protésica e infección por S.aureus.

OBJETIVOS

1. OBJETIVOS:

PRINCIPALES:

- Analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la cohorte de pacientes con endocarditis infecciosa atendidos en un hospital de referencia regional para CCV (2000-2012).
- Identificar los factores pronósticos asociados a mortalidad

SECUNDARIOS:

- Valorar la prevalencia de los distintos criterios menores de Duke modificados.
- Analizar el rendimiento de la ecocardiografía transtorácica en comparación con la ecocardiografía transesofágica
- Analizar las indicaciones de tratamiento quirúrgico
- Valorar la idoneidad de los tratamientos antibióticos (según protocolos al respecto)
- Comparar el pronóstico de los enfermos trasladados de otros centros que precisan cirugía con el subgrupo de pacientes con indicación quirúrgica ingresados inicialmente en nuestro hospital.
- Identificar puntos de mejora.

MATERIAL

Y

MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1 Diseño del estudio:

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con edad mayor o igual a 11 años, con diagnóstico de Endocarditis infecciosa ,atendidos en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca , en el período comprendido desde el 1 Enero del 2000 al 30 Junio 2012.

- Características del Hospital:

Hospital de tercer nivel, dotado de 863 camas, 32 puestos de hemodiálisis, 35 puestos de hospital de día y centro de referencia de cirugía cardiovascular para la región de Murcia..

- Selección de pacientes:

Se utilizan las historias clínicas de los pacientes en cuyo GRD aparece el término Endocarditis infecciosa.

Se incluyen todos los pacientes atendidos tras ingreso hospitalario procedente de consultas externa o urgencias del hospital, o trasladados desde otros centros por sospecha de complicaciones relacionadas con EI o necesidad de cirugía programada o urgente.

Se revisan en el periodo de estudio un total de 220 historias clínicas, de las cuales 180 se incluyen finalmente por cumplir los criterios de EI definitiva o posible, según los criterios de Duke modificados.

3.2 Recogida de datos de la historia médica

Se utiliza para la recogida de datos el protocolo del Grupo de Apoyo al manejo de Endocarditis Infecciosa de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares.

Entre las variables a estudio: Se recogen datos demográficos y de los siguientes ítems, con las subsiguientes definiciones:

- Episodio actual de EI: tiempo transcurrido entre los síntomas iniciales y el alta de la hospitalización (vivo o tras fallecimiento).

- Status valvular previo al episodio: Se definen :
 - Válvula natural: no reparada o en estado natural.

 - Reparación valvular
 - sin prótesis: reparación quirúrgica de una válvula natural.

 - con prótesis: la reparación quirúrgica de una válvula natural en la que se ha colocado un anillo valvular por regurgitación.

 - Reemplazamiento mecánico: válvulas construidas de materiales duraderos, tales como Dacron, titanio, y carbón pirolítico.

 - Reemplazamiento bioprotésico: válvulas de xenoinjertos porcinos y bovinos.

 - Reemplazamiento con homoinjerto: tejido o válvulas procedentes de cadáver que se utilizan en el reemplazamiento. Se trata de válvulas humanas obtenidas de un donante.

 - Reemplazamiento con autoinjerto: se utiliza en el reemplazamiento tejido/válvula del propio paciente (ejemplo: procedimiento de Ross). Suele requerir una segunda válvula protésica en un segundo lugar. Válvulas que son trasplantadas de una posición a otra en la misma persona.

- Antecedentes de comorbilidades: Se recogieron los siguientes antecedentes personales:

- Enf. Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): historia de asma, enfisema, bronquitis crónica.
- Historia de infarto de miocardio.
- Insuficiencia Cardíaca Congestiva, definida como: Historia de ICC, FEVI \leq 35%, enfermedades cardíacas con edema pulmonar por los informes de la RX tórax del ingreso. Se realiza la clasificación según NYHA:
 - Clase I = síntomas de insuficiencia cardíaca, pero sin limitaciones de la actividad física.
 - Clase II = síntomas de insuficiencia cardíaca con ligera limitación de la actividad física, pero confortable en reposo.
 - Clase III = marcada limitación de la actividad física, pero confortable en reposo.
 - Clase IV = incapacidad para realizar cualquier actividad física sin problemas.
- Enfermedad Vascul ar Periférica: historia de claudicación o revascularización arterial previa en un miembro.
- Enfermedad Cerebrovascular: ACV, historia de ataque isquémico transitorio, infarto con escasa /sin secuelas.
- Dispositivo endocavitario: Colocación de un dispositivo en el corazón. Marcapasos, desfibrilador implantable para cardioversión.

- Diabetes Mellitus: Historia previa de diabetes. Se valora la presencia de daño orgánico terminal como historia de diabetes con retinopatía, nefropatía o neuropatía.
- Cáncer: historia de cualquier cáncer (excluyendo cáncer cutáneo basocelular o escamoso).
- Insuficiencia Renal: Valores de creatinina superiores a 1,4 mg/dL.
 - Leve: Valor de creatinina superior a 1,4 mg/dL e inferior a 2,5 mg/dL.
 - Moderada ó grave: Valor de creatinina superior a 2,5 mg/dL ó diuresis inferior a 500ml/24 h.
- Enfermedad renal moderada o grave: historia de fallo renal crónico, diálisis o trasplante renal.
- Historia de úlceras péptica.
- Enfermedad hepática leve: historia de hepatitis crónica, cirrosis sin hipertensión portal.
- Enfermedad hepática moderada / severa: historia de cirrosis portal con hipertensión portal y/o sangrado por varices.
- Enfermedad del tejido conectivo: historia de LES, esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide.
- Hemiplejia: historia de hemiplejia, paraplejia, cuadriplejía.
- Demencia: noción documentada de demencia.
- Diagnóstico clínico de SIDA: historia definitiva de SIDA o complejo relacionado. Se recogen igualmente datos del estado inmunológico en base a la cifra de CD4, última carga viral, y tratamiento activo o no con TAR.
- Uso de drogas intravenosas: historia de uso de sustancias ilegales como la heroína.

- Historia de EI previa: Si el paciente había sido diagnosticado de endocarditis infecciosa antes de este episodio.
- Enfermedad Cardíaca Congénita: Entre las que se incluyen: DVS: defecto ventricular septal; DAS: defecto atrial septal; ESI / CMH: estenosis subaórtica idiopática/cardiomiopatía hipertrófica; CMHO: Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva; Válvula aórtica bicúspide.
- Predisposición secundaria a historia de valvulopatía , entre las que se encuentran:
 - Valvulopatía reumática: Definida como un aumento de ecogenicidad de los bordes de los velos con fusión comisural y movilidad restringida.
 - Calcificada: Aumento de ecogenicidad de los velos, predominante en la base, sin evidencia de fusión comisural y en caso de válvula Aórtica, no ser bicúspide.
 - Prolapso valvular: Marcado desplazamiento de los velos en el movimiento de cierre, con el punto de coaptación más allá del plano valvular

Se clasifica a los pacientes en base a su comorbilidad y se utiliza para ello el índice de Charlson simple y ajustado por edad, que atribuye una puntuación de uno a seis a distintas entidades nosológicas asociadas con mortalidad. Se considera ausencia de comorbilidad de 0-1 puntos, comorbilidad baja de 2 puntos y alta con ≥ 3 .

La predicción de mortalidad en seguimientos cortos (menos de 3 años) es: índice de 0 (12% mortalidad/año) índice 1-2 (26%) índice 3-4: (52%), índice ≥ 5 (85%). En seguimiento prolongados 8 más de 5 años), la predicción de mortalidad se corrige por el factor edad (se añade un punto por cada década cumplida a a partir de los 40 años)

Para facilitar el análisis estadístico, los resultados de puntuación obtenidos para cada caso se dicotomizaron, eligiendo como punto de corte ≥ 3 .

3.3 Definición de criterios microbiológicos, clínicos, ecocardiográficos y quirúrgicos.

Datos de Microbiología:

Se estudia el número total de hemocultivos extraídos considerándose que una punción intravenosa se corresponde con un cultivo.

Se estudia el número de hemocultivos positivos y el aislamiento de microorganismos, junto al antibiograma con las sensibilidades a antibióticos mediante método E-test.

En el caso de Enterococcus, se recogen datos sobre alta resistencia a gentamicina y/o estreptomicina.

Se recogen datos de infección polimicrobiana y se estudia el hecho de presentar bacteriemia persistente, definida por:

- Crecimiento de microorganismos potencialmente causante de endocarditis de: hemocultivos extraídos con un intervalo superior a 12h.
- Tres de tres hemocultivos o la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados por lo menos una hora (al menos una hora entre el primer y el último hemocultivo extraído).
- Se refiere a persistencia de hemocultivos positivos durante más de una semana pese a tratamiento antibiótico correcto.

Lugar de adquisición:

- EI adquirido en la comunidad: EI diagnosticada en el momento del ingreso (o < 48 horas desde el ingreso) si el paciente no cumplía los criterios de endocarditis no hospitalaria, relacionada con el sistema sanitario.
- Hospitalaria: desarrollo de EI en un paciente ingresado > 48 horas (Nosocomial).
- Relacionada con el Sistema de Salud: No adquirida en el hospital. EI diagnosticada en el momento del ingreso (o < 48 horas después del ingreso) si el paciente cumple los siguientes criterios (Nosohusial):
 - Recibe tratamiento intravenoso en casa; recibe cuidados de herida o cuidados de enfermería especializados proporcionados por una agencia sanitaria, la familia o amigos; o tuvo tratamiento médico intravenoso administrado en los 30 días previos a la bacteriemia.
 - Acudió al hospital o clínica de hemodiálisis o recibió quimioterapia intravenosa en los 30 días previos a la bacteriemia.
 - Fue hospitalizado en un centro de atención de agudos durante 2 ó más días en los 90 días previos a la bacteriemia.
 - Residió en una residencia o centro de atención a largo plazo.
- Desconocido: No hay documentación suficiente para establecer un juicio preciso del lugar de adquisición.

Datos ecocardiográficos:

Se recogen datos acerca de la realización de ETT o ETE, presencia y localización de vegetaciones y signos de complicaciones intracardiacas. Se define:

- Vegetación.:
 - Definitiva: como una masa ecogénica de forma irregular, adherida y claramente diferenciada de estructuras cardiacas, incluyendo válvulas, miocardio y dispositivos intracardiacos.
 - Posible: como una masa que no cumple todos los criterios.
 - Oscilante. Masa con movimiento muy rápido de alta frecuencia independiente de movimiento de la válvula asociada.

- Perforación valvular: Evidencia de paso de flujo a través de una estructura valvular que no corresponde al orificio anatómico.

- Absceso: Área engrosada o masa en el miocardio o en la región perianular con un aspecto no homogéneo o hipoecoico. La presencia de flujo a través del espacio engrosado en la imagen de Doppler-color se considera como una evidencia adicional que apoya el diagnóstico, pero no es necesaria por definición.

- Fístula: Conexión anormal entre dos cámaras distintas, como por ejemplo entre aorta y Aurícula.

- Dehiscencia: Movimiento oscilante de una prótesis valvular con una amplitud superior a 15 grados en al menos una dirección.

Datos del curso clínico

Se recogen marcadores de endocarditis presentes durante el episodio, tales como fiebre, embolismos, nuevo soplo o empeoramiento del previo, esplenomegalia, glomerulonefritis y fenómenos vasculares:

- Nódulos de Osler se definen como áreas transitorias dolorosas, elevadas e inflamadas, frecuentemente con centro blanco.
- Hemorragias conjuntivales.
- Manchas de Roth son hemorragias retinianas redondas, ovaladas o con forma de llama en la retina.
- Lesiones de Janeway son hemorragias no dolorosas, pequeñas, ligeramente nodulares, que suelen aparecer en palmas y plantas, pero que pueden ser sólo distinguibles en brazos y piernas.
- Hemorragias en astilla aparecen con hemorragias estrechas de color rojo a marrón debajo de las uñas. Transcurren en la dirección del crecimiento de la uña y suelen estar causadas por coágulos microscópicos que dañan los capilares subungueales.

Dentro de los parámetros de laboratorio, se tuvieron en cuenta: VSG y la presencia de factor reumatoide elevado. Asimismo, se estudia el desarrollo de complicaciones entre las que se incluyen:

- Fallo cardiaco de nueva aparición o empeoramiento del previo.
- Infarto de miocardio.

- Evidencia de aneurisma micótico: aneurisma causado por el crecimiento de microorganismos dentro de la pared vascular normalmente por impacto de émbolos sépticos.
- Presencia de Ictus definido como déficit agudo neurológico de etiología vascular que permanece más de 24 horas o Accidente Isquémico Transitorio (AIT) es un déficit neurológico de etiología vascular que permanece menos de 24 horas. Se distingue entre aquellos casos de embolia sin hemorragia, embolia con hemorragia o hemorragia intracraneal.
- Presencia de embolización distinta a la de SNC: tanto en los casos de embolia en el SNC como en los sistémicos, se recoge la realización protocolizada de TAC para evaluar embolias silentes.
- Nueva anomalía de conducción entre las que se engloban el bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, fibrilación o flutter auricular, y bloqueo cardiaco de primer, segundo, y tercer grado.
- Nueva insuficiencia renal definido como: empeoramiento de la cifra de creatinina o aclaramiento un 25%.
- Realización de RCP.
- Ventilación mecánica o aporte de aminas antes de la anestesia para la cirugía.
- Necesidad de balón intraórtico o dispositivo de asistencia ventricular.
- Angina inestable que precisa uso de nitratos iv.
- Sepsis, Sepsis grave o Shock séptico definidos
- Sepsis: Respuesta sistémica a la infección con los criterios que el SRIS. (Temperatura > 38°C o < 36°C, frecuencia cardíaca >90 lpm, frecuencia

respiratoria >20 rpm o $\text{paCO}_2 <32$ mm Hg. Leucocitos $>12.000/\text{mm}^3$, $<4.000/\text{mm}^3$ o $>10\%$ cayados).

- Sepsis grave: Sepsis asociada a disfunción de órganos, hipoperfusión o hipotensión que se traduce al menos por: acidosis láctica, oliguria, trastornos de la consciencia.
 - Shock séptico: Hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reposición adecuada de fluidos y que se presenta con hipoperfusión y disfunción de órganos. Si el paciente recibe drogas vasoactivas, la desaparición de la hipotensión no invalida el criterio de shock séptico.
-
- Empeoramiento de la hepatopatía previa mediante las escalas de Child- PUGH.
 - Tratamiento: Se recogen datos de los fármacos utilizados y se define pauta antimicrobiana como inadecuada si el paciente no recibió antibióticos activos ni a la dosis adecuada acorde al aislamiento microbiológico o tratamiento empírico para endocarditis nativa o protésica precoz o tardía, acorde a las guías actuales.

Cirugía

Se estudia el número de casos que se consultan con cirugía cardiovascular, y los motivos de indicación de cirugía, entre los que se encuentran:

- Signos de ICC.
- Embolias sistémicas de repetición.
- Endocarditis protésica precoz o tardía.
- Signos de invasión miocárdica (bloqueo A-V, imagen de absceso perivalvular, fístula aorto, cavitaria).
- Persistencia de cuadro séptico, definido como persistencia de hemocultivos positivos durante más de una semana pese a tratamiento antibiótico correcto.
- Infección por microorganismo agresivo: S.aureus, Hongos filamentosos, levaduras, pseudomonas, enterobacterias, S.agalactiae.
- Recidiva de la endocarditis: Reparición de hemocultivos positivos para el microorganismo en los primeros tres meses de haber finalizado el tratamiento.

Se estudia el tipo de cirugía valvular realizada (reparación o reemplazo por prótesis mecánica, biológica, homoinjerto o autóloga) o cirugía no valvular (retirada de cable de marcapasos o desfibrilador).

Se utilizan para cuantificar el riesgo de mortalidad tras la intervención, las escalas Euroscore y Log Euroscore que tiene en cuenta distintos factores, a los que asignan una puntuación:

- Factores del paciente: la edad, sexo, enfermedad pulmonar crónica, arteriopatía extracardiaca (una o más de las siguientes: Claudicación de miembros inferiores.

Oclusión carotídea o estenosis > 50 %. Cirugía vascular previa o prevista sobre la aorta abdominal, carótidas o arterias periféricas); disfunción neurológica (daño neurológico que afecte severamente a la deambulación o a la actividad cotidiana); cirugía cardíaca previa que haya requerido apertura del pericardio, creatinina > 200 $\mu\text{mol/}$, presencia de endocarditis activa (El paciente está con tratamiento antibiótico por endocarditis en el momento de la cirugía).

- Situación preoperatoria crítica: Una o más de las siguientes: taquicardia ventricular / fibrilación ventricular o muerte súbita recuperada, masaje cardíaco preoperatorio, ventilación mecánica previa a la anestésica, uso de inotrópicos preoperatorios, necesidad de balón de contrapulsación preoperatorio, o fracaso renal agudo preoperatorio (oliguria / anuria < 10 ml./h).
- Factores cardíacos: angina inestable (angina de reposo que requiere nitratos intravenosos hasta la llegada a quirófano), fracción de eyección de V.I; I.A.M. reciente (infarto de miocardio previo en los últimos 90 días), presión sistólica pulmonar > 60 mmHg.
- Factores operatorios: realización de emergencia, cirugía distinta a coronaria aislada cirugía sobre la aorta torácica, rotura septal post-infarto.

El porcentaje de mortalidad se calcula agregando el peso asignado a cada factor. Se consideran pacientes de bajo riesgo, aquellos con puntuación entre 0-2, y la mortalidad esperada en ellos es < 2 %. De riesgo intermedio entre 3-5 puntos, con una mortalidad esperada < 5 %, y de alto riesgo con ≥ 6 puntos y una mortalidad esperada > 10 %.

En relación con el momento de la intervención se recogen datos sobre:

1. Evidencia de vegetaciones, número de muestras que se envían a histología, y/o a microbiología para realización de cultivos valvulares.
2. Tipo de intervención realizada: como retirada de implante y/o reemplazo valvular por prótesis.
3. Complicaciones postquirúrgicas: Fracaso hemodinámico, sangrado y necesidad de reintervención, sepsis relacionada con catéter, bloqueo cardíaco que precisa implante de marcapasos, ictus.

RESULTADOS

4. RESULTADOS:

4.1 Epidemiología.

Del total de 180 pacientes incluidos en el estudio en el periodo comprendido desde el 1 Enero del 2000 al 30 Junio 2012, la distribución de sexos de la cohorte fue de 135 hombres (75%) y 45 mujeres (25%), con una media de edad de 60,87 años, (rango 12-86). Ver Tabla 1.

De acuerdo con los criterios de Duke modificados el 76,7% de los pacientes presentaban una EI definida y el 23,3% posible. El 70% de las EI afectaban a válvula nativa, el 19% a válvulas protésicas (51,15 áortica. 41,1% mitral, 8,3% tricuspide, 0,6% pulmonar) y el 15% a dispositivos intracardiacos. (Tabla 3)

Las comorbilidades más frecuente fueron los factores de riesgo vascular como hipertensión arterial 75 (41,7%) y la diabetes mellitus 45 (25%), seguido de la patología cardiaca ya que el 38,9% presentaba algún tipo de valvulopatía predisponente, el 20% tenían insuficiencia cardiaca crónica en su mayoría en clase funcional NYHA II 21 (11,7%) o NYHA III 11 (6,1%), el 19,4 presentaba una fibrilación auricular o flutter, el 15% enfermedad coronaria evaluada antes o durante el episodio.

Dentro de las patologías que condicionan deterioro del sistema inmunitario, 21 (11,7%) de los pacientes tenían algún tipo de neoplasia, la mayoría sólida 11(6,15), 19 (10,6%) padecían insuficiencia renal leve y 12 (6,7) insuficiencia renal moderada o grave encontrándose más de la mitad de estos 7 (58,3%) en programa de hemodiálisis, 10 casos (7,8%) padecían infección por VIH, el 1,1% eran trasplantados, el 0,6% presentaban

conectivopatía, y en el conjunto de la serie, el 2,2% precisaba algún tipo de fármaco inmunosupresor.

Tabla 1. Características epidemiológicas de pacientes con Endocarditis Infecciosa.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N =180
EDAD (media +/- rango)	60,87 +/- (12-86)
SEXO n(%)	
Hombre	135(75)
Mujer	45(25)
SITUACIÓN FINAL n(%)	
CURADO	143 (79,3)
EXITUS VITAE	37(20,7)
PRESENCIA DE SECUELAS n(%)	
SI	38 (21,1)
Leves	19(10,6)
Moderadas	10(5,6)
Graves	7(3,9)
NO	89(49,4)
DESCONOCIDO	53(29,4)

El índice de comorbilidad de Charlson fue menor de 3 puntos en 62 (37,2) pacientes y mayor o igual a 3 en 118 (70,8). (Tabla 2)

Tabla 2. Comorbilidades de los pacientes con EI.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
FUMADOR	
NO	136(75,6)
SI	44 (24,4)
EPOC	
SI	21(11,7)
- Grado GOLD leve	7 (3,9)
- Grado GOLD moderado	10(5,6)
- Grado GOLD grave	4(2,2)
NO	159 (88,3)
ENFERMEDAD CORONARIA	
SI	27(15)
NO	151(83,9)
Desconocido	2 (1,1)
FIBRILACIÓN ATRIAL/ FLUTTER	
SI	33 (18,3)
NO	144 (80)
Desconocido	3(1,7)
INSUFICIENCIA CARDIACA	
SI	36 (20)
- NYHA I	2 (1,1)
- NYHA II	21(11,7)
- NYHA III	11(6,1)
- NYHA IV	2 (1,1)
NO	144(80)
DIABETES MELLITUS	
SI	45 (25)
No complicada (*)	36(80)
Si complicada	9(20)
Desconocido	0(0)
NO	135(75)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	
SI	75(41,7)
NO	105(58,3)
HIPERLIPEMIA	
SI	35(19,4)
NO	145(80,6)
ENF. VASCULAR PERIFÉRICA	
SI	8 (4,8)
NO	171(95,2)
TRANSPLANTE	
SI	2 (1,1)
NO	178 (98,9)
ENF. TEJIDO CONECTIVO	
SI	1 (0,6)
NO	179 (99,4)

TERAPIA INMUNOSUPRESORA	
SI (#)	4 (2,2)
NO	176(97,8)
NEOPLASIA	
SI	20(11,1)
- Neoplasia sólida	11(6,1)
- Leucemia	3(1,7)
- Patología benigna colon(pólipo)	7(3,9)
NO	160 (88,9)
INSUF RENAL LEVE	
SI	19 (10,6)
NO	161(89,4)
INSUF RENAL MODERADA/GRAVE	
SI	12(6,7)
- Hemodiálisis	7 (3,9)
- Diálisis peritoneal	0(0)
NO	168(93,3)
ENFERMEDAD HEPÁTICA	
SI	23 (12,8)
Child A	16 (8,9)
Child B	1(0,6)
Child C	1(0,6)
Desconocido	5 (2,8)
NO	157 (87,2)
ENF. NEUROLÓGICA (no vascular)	
SI	11(6,1)
NO	169 (93,9)
VIH	
SI	10(5,6)
NO	170 (94,4)
ADVP ACTIVO	
SI	14(7,8)
NO	166(92,2)
INDICE CHARLSON	
<3	141 (78,3)
≥ 3	39(21,7)
INDICE CHARLSON MODIFICADO	
<3	62(34,4)
≥3	118 (65,6)

(*) Número y porcentaje de complicaciones de la diabetes sobre N = 45.

(#) Un paciente con linfoma en tratamiento con Rituximab; paciente con leucemia linfoblástica aguda tratado con quimioterapia; un caso de LES con afectación renal y un caso de trasplante renal en los que no había datos sobre el tratamiento.

Tabla 3. Tipo de Endocarditis Infecciosa

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n (%)
TIPO AFECTACIÓN	
Válvula Natural	126(70)
Válvula protésica	35 (19,4)
Marcapasos/DAI	25(13,9)
Mixta	10 (5,6)
TIEMPO IMPLANTE PRÓTESIS (#)	
<6 meses	8(22,9)
6-12 meses	8(22,9)
> 12 meses	16 (45,7)
Desconocido	3(8,6)
TIEMPO IMPLANTE DISPOSITIVO	
<6 meses	8 (22,9)
6-12 meses	4 (2,2)
> 12 meses	14 (7,8)
Desconocido	1
LOCALIZACIÓN (*)	
Aórtica	92(51,1)
Mitral	74(41,1)
Tricúspide	13(7,2)
Pulmonar	1 (0,6)/
Multivalvular	19(10,6)
Cable marcapasos/ DAI	25 (13,9)
CASO NUEVO	
SI	172(95,6)
NO	8(4,4)
CLASIFICACIÓN DUKE	
Definida	138(76,7)
Posible	42(23,3)

(*) Diecinueve pacientes tenían afectación de varias estructuras cardiacas simultáneamente: 15 afectación mitro-aórtica, una aórtico-tricuspídea, una aortopulmonar, una mitral y tricuspídea, una afectación trivalvular (aórtica-tricúspide y mitral).

(#) El cálculo se hace sobre el total de casos (N =35).

4.2 Factores predisponentes para el desarrollo lugar de adquisición de endocarditis

El 38,9% de los pacientes padecían una afectación valvular, en su mayoría valvulopatías de origen degenerativo (25,6%), seguida de las valvulopatías reumática (9,4%), mixoide (2,8). Un 4,4% de los pacientes tenían cardiopatía de tipo congénito.

El 21,1% de los pacientes se había sometido a una cirugía cardíaca previa. El 17,2% portaba un dispositivo endocavitario (marcapasos o DAI), o llevaban otro tipo de implante (9,4% catéter vascular, 5,6 % catéter de hemodiálisis) como factor predisponente para padecer una endocarditis (tabla 4).

A 106 pacientes (58,9%) se les había sometido a algún tipo de manipulación reciente que había sido el origen de la bacteriemia, como la colocación de catéteres: periféricos (3,9%), catéteres centrales (1,7%) o catéter para hemodiálisis (3,9%). Se habían sometido a manipulaciones dentales el (5%), de la vía urinaria 5,6% (la más frecuente fue el sondaje vesical), implante/desbridamiento de marcapasos/DAI 14(7,8), endoscopia digestiva 3(1,7) y curas de heridas cutáneas 3(1,7) (Ver Figura 1).

Figura 1: Sospecha de foco bacteriémico.

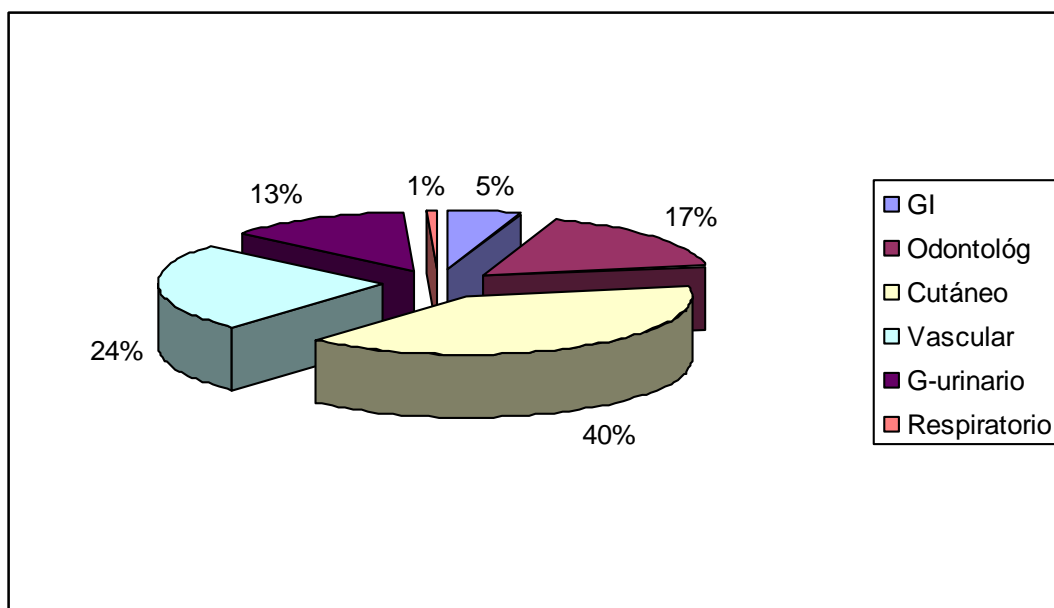


Tabla 4. Factores predisponentes

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
DISPOSITIVO ENDOCAVITARIO	
SI	31(17,2)
NO	149(82,8)
HISTORIA PREVIA EI	
SI	12(6,7)
NO	168(93,3)
CARDIOPATÍA CONGÉNITA	
SI	8(4,4)
NO	172(95,6)
VALVULOPATÍA PREVIA	
SI	70(38,9)
- Reumática	17 (9,4)
- Degenerativa-calcificada	46 (25,6)
- Prolapso-mixoide	5(2,8)
- Otros	2(1,1)
-	
NO	110(61,1)
CIRUGÍA CARDÍACA PREVIA	
SI	38(21,1)
NO	142(78,9)
PORTADOR DISPOSITIVO	
SI	58(32,2)
- Catéter intravascular	17(9,4)
- Dispositivo cardiaco	31(17,2)
- Hemodiálisis	10(5,6)
- Prótesis articular	1(0,6)
- Otros	5(3)
NO	122(67,8)
MANIOBRA INVASIVA (*)	
SI	106(58,9)
NO	74 (41,1)

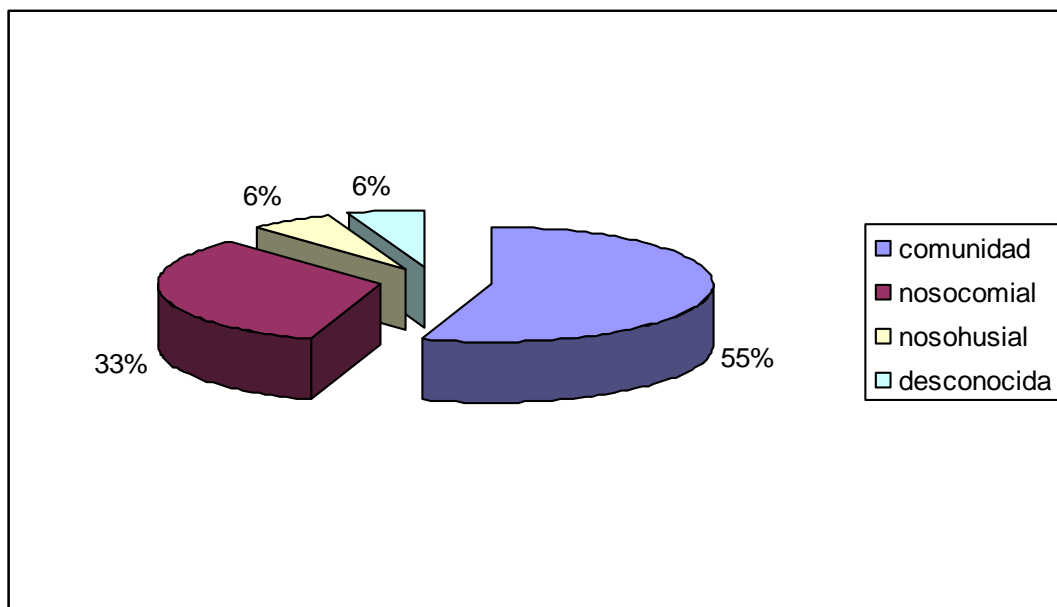
(*) Se especifica maniobra en 71 pacientes: canalización-recambio decatéter para hemodiálisis 7 (3,9%), manipulación dental 9 (5%), manipulación urinaria 10 (5,6%: 3 casos de cistectomías radicales, 1 punción suprapúbica, 3 sondajes urinarios, 1 instilación vesical periódica), canalización catéter periférico 7 (3,9%), canalización de catéter central 3 (1,7%), implante marcapasos/DAI o desbridamiento 14(7,8%), endoscopia digestiva 3(1,7%), curas heridas cutáneas 3(1,7%), cirugía valvular 12(6,7%), cateterismo cardiaco 3(1,7%).

En cuanto al lugar de adquisición de la endocarditis, fue comunitario en el 55% de los casos, nosocomial 33%, 11% relacionado con los cuidados sanitarios (4% hemodiálisis), y en el 8% de los casos eran ADVP. Tabla 5 y Figura 2.

Tabla 5. Adquisición Endocarditis infecciosa

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n (%)
LUGAR ADQUISICIÓN	
Comunidad	99(55)
Sistema salud Hospitalario	60(33,3)
Sistema salud no Hospitalario	11(6,1)
Desconocida	10(5,6)
SOSPECHA FOCO BACTERIÉMICO	
SI	98(54,4)
- Gastrointestinal	
- Odontológico	6(3,3)
- Cutáneo	20(11,1)
- Vascular	45(25)
- Genitourinario	28(15,6)
- Respiratorio	15(8,3)
- Otros	1(0,6)
NO	82(45,6)

Figura 2. Lugar adquisición de endocarditis infecciosa.



4.3 Diagnóstico de endocarditis:

1. Características microbiológicas:

Se realizaron hemocultivos en 176 (97,8%) de los pacientes, de los cuales resultaron positivos en 146 casos (81,1%) (Tabla 6). Las especies aisladas fueron por frecuencia 23,3 % de los casos *Streptococcus*, seguido por *Staphylococcus aureus* en el 19,4% casos (3,9% resistentes a meticilina), 17,2% de *Staphylococcus coagulasa* negativos, 13,9% enterococcus (la mayoría, 13%, *E. faecalis*, con alto nivel de resistencia a gentamicina en un 4,4% de los casos), 3,9% bacilo gram negativos, un 1,9 % *Candida* spp, un caso de *Bartonella* y quedaron un 16% de las endocarditis sin documentación microbiológica (Tabla 7).

Se realizaron otros cultivos relacionados con el diagnóstico la endocarditis en 44 (24,4%) de los pacientes: cultivos valvulares en 22 (12,2%), líquido sinovial 2 (1,1%), líquido cefalorraquídeo 6 (3,3), abscesos 3 (1,8%).

Se realiza serología en 18 (10%) de los pacientes. Se solicitó serología de *Bartonella* en un paciente (0,6%). De *Coxiella Burnetii* fase I en un paciente (0,6%), de *Rickettsia conorii* en un paciente (0,6%) y no se solicita ninguna serología para *Brucella*, *Aspergillus* o *Legionella*. Resultaron positivas las serologías en 2 casos (*Bartonella* y *Rickettsia*).

Se archiva el suero únicamente en 3 pacientes (1,7%) pero no hubo ningún caso donde se realizó la PCR para la documentación etiológica.

Tabla 6. Estudios Microbiológicos

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
HEMOCULTIVOS EXTRAIDOS	
SI	176(97,8)
- Positivos	146(81,1)
- Negativos	30(16,6)
NO	4(2,2)
ANTIBIOTERAPIA PREVIA EXTRACCIÓN HEMOCULTIVOS	
SI	30(16,7)
NO	150 (83,3)
DOS HEMOCULTIVOS POSITIVOS (12 HORAS DE INTERVALO)	
SI	10(5,6)
NO	170 (94,4)
HEMOCULTIVOS POSITIVOS 3/3	
SI	38(21,1)
NO	142(78,9)
EVIDENCIA BACTERIEMIA PERSISTENTE	
SI	5(2,8)
NO	175(97,2)
CULTIVO OTROS FOCOS	
SI	44(24,4)
- Orina	6(3,3)
- Esputo	3(1,7)
- Abscesos	3(1,7)
- LCR	6(3,3)
- Válvula	22(12,2)
- Cable marcapasos	3(1,6)
- Articulación	2(1,1)
NO	136(75,6)
SEROLOGÍA (*)	
SI	18(10)
- Positiva	2(1,2)
- Negativa	16(18,8)
NO	162(90)
CONSERVACIÓN DE SUERO	
SI	3(1,7)
NO	6(3,3)
Desconocido	8(4,4)
REALIZACIÓN DE PCR	
SI	0(0)
NO	180(100)

(*) Se solicitó serología de Bartonella en 1 paciente (0,6%), de Coxiella Burneti fase I en un paciente (0,6%), de Rickettsia conorii en un paciente (0,6%) y no se solicita serología para Brucella, Aspergillus o Legionella.

Tabla 7. Microbiología.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
<i>Streptococcus</i>	42(23,3)
- <i>spp</i>	21 (11,7)
- <i>bovis</i>	7(3,9)
- <i>mutans</i>	1(0,6)
- <i>mitis</i>	6(3,3)
- <i>anginosus</i>	3(1,8)
- <i>salivarius</i>	1(0,6)
- <i>agalactiae</i>	2(1,1)
- <i>pneumoniae</i>	1(0,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	35(19,4)
-Sensible a Meticilina	28(15,6)
-Resistente a Meticilina	7(3,9)
CMI Vancomicina<1	2(1,1)
CMI Vancomicina1-2	
CMI Vancomicina >2	
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	31(17,2)
- <i>capitis</i>	1(0,6)
- <i>epidermidis</i>	19(10,6)
- <i>epidermidis meticil resistente</i>	1(0,6)
- <i>hominis</i>	2 (1,1)
- <i>spp</i>	7(3,9)
- <i>lugdunensis</i>	1(0,6)
<i>Enterococcus</i>	25(13,9)
- <i>E. faecalis</i>	24(13,3)
Resistente Ampicilina	0 (0)
Resistente Gentamicina	8(4,4)
- <i>E. Faecium</i>	1(0,6)
Resistente Ampicilina	1(0,6)
Resistente Vancomicina/teicoplanina	0(0)
<i>Candida</i>	3(1,7)
<i>Bartonella</i>	2(1,1)
SIN DOCUMENTACIÓN	29 (16)

2. Datos ecocardiográficos.

Se realiza ecografía transtóraca en el 92,2% de los pacientes, siendo positiva en el (75,6%). Se realiza Ecotransesofágica en un 67,2 % de los pacientes, permitiéndolo diagnóstico de 54 (30%) casos en los que previamente no se habían objetivado datos de endocarditis (Tabla 8).

Además de poner de manifiesto las vegetaciones características, la realización de la ecocardiografía permite identificar datos de complicación intracardiaca como rotura de cuerdas tendinosas en 21,7% de los casos, formación de pseudoaneurismas en 6,1%, abscesos en 13,9% o fistulas en el 3,9% de los pacientes (Tabla 9).

Tabla 8. Datos Ecocardiográficos.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
REALIZACIÓN DE ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICO	
SI	166(92,2)
- Positivo	126 (75,6)
- Negativo	40 (24)
NO	14(7,8)
REALIZACIÓN DE ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICO	
SI	121(67,2)
NO	59(32,8)
INFORMACIÓN DIAGNÓSTICA	
ETT	92(51,1)
ETE	54(30)
No diferencias	34(18,9)

Tabla 9. Complicaciones ecocardiográficas

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
PERFORACIÓN-ROTURA	
SI	39(21,7)
- Válvula Mitral	30(16,7)
- Raíz Aórtica	9(5)
NO	141(78,3)
PSEUDOANEURISMA	
SI	11(6,1)
- Válvula mitral	7(3,9)
- Ríaz Aórtica	4(2,2)
NO	169(93,9)
ABSCESO	
SI	25(13,9)
- Vávula mitral	8(4,4)
- Raíz Aórtica	17(9,4)
NO	155(86,1)
FISTULA INTRACARDIACA	
SI	7(3,9)
NO	173 (96,1)

4.4 Datos clínicos de endocarditis

Un total de 161(89,4%) pacientes consultaron por fiebre continua o intermitente.

Un 9,2% de los pacientes presentó fenómenos vasculares en la exploración, sugestivos de endocarditis: hemorragias en astilla (3,3%), hemorragia conjuntival (3,9%), manchas de Janeway (1,7%), nodulos de osler (1,1%), manchas de roth (0,6%) y no hubo ningún caso que se presentará con petequias.

Dentro de los síntomas cardiológicos, en el 85 casos (47,2%) presentaban un soplo de reciente aparición, 27 (15%) tenían empeoramiento del soplo conocido previamente 14,4% debutan con anomalías de conducción, 2,8% infarto de miocardio y globalmente hasta el 51,7% desarrollan fallo cardiaco (Tabla 10).

Tabla 10 .Datos clínicos

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
FIEBRE	
SI	161(89,4)
Desconocido	19(10,6)
FENÓMENOS VASCULARES	
SI	17(9,4)
- Nódulos Osler	2(1,1)
- Hemorragia conjuntival	7(3,9)
- Manchas De Roth	1(0,6)
- Manchas Janeway	3(1,7)
- Hemorragias astilla	6(3,3)
- Petequias	0(0)
NO	163(90,6)
EMBOLISMOS	
SI	43(23,9)
NO	137(76,1)
NUEVO SOPLO	
SI	85(47,2)
NO	95(52,8)
EMPEORAMIENTO SOPLO PREVIO	
SI	27(15)
NO	153(85)
ESPLENOMEGALIA	
SI	21(11,7)
NO	159(88,3)
GLOMERULONEFRITIS	
SI	8(4,4)
NO	172(95,6)

En cuanto a las complicaciones, desde el punto de vista clínico, el 65% de los pacientes cumplía criterios de sepsis grave, y el 14,4% presentaba datos de shock séptico.

El 40,6% desarrolla insuficiencia renal, que en su conjunto se debe a fallo prerrenal por bajo gasto cardiaco, nefrotoxicidad por fármacos, y glomerulonefritis secundaria a EI en 4,4% de los casos.

El 15% de los pacientes presentaron embolias sistémicas, siendo en su conjunto recurrentes a pesar de antibioterapia adecuada en 2,8% de los casos. La distribución de órganos afectados por frecuencia fue: esplénico (8,9%), 5% pulmonar (1,7%)⁹ renales seguido de las embolias vasculares en 1,2%.

Un 14% presentó eventos en el SNC: un 10% embolia (1,1% embolia con hemorragia asociada, 2,8% en forma de hemorragia intracraneal y el 3,3% con datos de encefalopatía sin lesión estructural). En conjunto la mayoría de las lesiones fueron aisladas (7,2%) y en el resto de pacientes las lesiones fueron múltiples con 2, 3 o más de 3 localizaciones.

Se produce diseminación de la infección en el 25,3% de los pacientes, siendo lo más frecuente la diseminación esplénica en forma de abscesos (7,2%), el foco pulmonar (5%), osteomielitis (4,2%), absceso cutáneo (3,9%), artritis séptica en grandes articulaciones (2,4%), abscesos renales (2,2%), tromboflebitis séptica (1,2%), siendo los abscesos hepáticos y el absceso epidural la afectación visceral menos frecuente (0,6%). Presentaron aneurismas micóticos el 1,7% de los casos.

Debido a las complicaciones de la endocarditis, directamente por la gravedad del cuadro infeccioso o por la necesidad de intervención quirúrgica, precisan apoyo con medidas invasivas como, aporte de drogas vasoactivas, ventilación mecánica o balón de contrapulsación intracardiaco el 30,3%, 22,2% y 1,7% respectivamente (Tabla 11).

Tabla 11. Desarrollo de complicaciones clínicas.

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
FALLO CARDIACO	
SI	93(51,7)
NO	87(48,3)
INFARTO MIOCARDIO	
SI	5(2,8)
NO	175(98,2)
ANEURISMA MICÓTICO	
SI	3(1,7)
NO	177(98,3)
BACTERIEMIA PERSISTENTE	
SI	6(3,3)
NO	174(96,7)
EVENTO SNC (*)	
SI	31(17,2)
- Embolia sin hemorragia	18(10)
- Embolia con hemorragia	2(1,1)
- Hemorragia intracraneal	5(2,8)
- Encefalopatía sin componente vascular	6(3,3)
NO	149(82,8)
PRUEBA IMAGEN CRANEAL PROTOCOLIZADA	
SI	8(4,4)
NO	172(95,6)
NÚMERO EVENTOS EN SNC	
1	13 (7,2)
2	4(2,2)
3	5 (2,8)
>3	3 (1,7)
EMBOLIZACIÓN (*)	
SI	27(15)
- Vascular	6(3,3)
- Esplénico	12(6,7)
- Renal	3(1,7)
- Hepático	1(0,6)
- Pulmonar	8(4,4)
- Coronario	1(0,6)
- Retiniano	1(0,6)
NO	153(85)
PRUEBA IMAGEN ABDOMINAL PROTOCOLIZADA	
SI	35(19,4)
NO	145(80,6)
EMBOLIA RECURRENTE	
SI	5(2,8)
NO	175(97,2)

DISEMINACIÓN DE LA INFECCIÓN	45(25,3)
SI	
Embolia pulmonar	9(5)
Osteomielitis	7(4,2)
Absceso epidural	1(0,6)
Tromboflebitis séptica	2(1,2)
Abscesos renal	4 (2,2)
Absceso hepático	1(0,6)
Absceso esplénico	12 (7,2)
Artritis séptica (*)	4(2,4)
Absceso cutáneo	7(3,9)
NO	135(75)
ANOMALIA CONDUCCIÓN DE NOVO	
SI	26(14,4)
NO	154(85,6)
INSUFICIENCIA RENAL DE NOVO	
SI	73(40,6)
NO	107(59,4)
RCP O MASAJE CARDIACO	
SI	10(5,6)
NO	170(94,4)
VENTILACIÓN MECÁNICA	
SI	40(22,2)
NO	160(88,8)
USO DE DROGAS VASOACTIVAS	
SI	60(30,3)
NO	120(66,7)
USO DE BALÓN O BOMBA INTRAÓRTICO	
SI	3(1,7)
NO	177(98,3)
ANGINA INESTABLE	
SI	3(1,7)
NO	177(98,3)
SHOCK SÉPTICO	
SI	26(14,4)
NO	154(85,6)
SEPSIS GRAVE	
SI	117(65)
NO	63(35)
EMPEORAMIENTO HEPATOPATÍA	
SI	3(1,7)
NO	177(98,3)

(*) Artritis séptica: Un caso en codo, 3 en rodilla y una en tobillo.

RCP: reanimación cardiopulmonar.

Tratamiento

La pauta antimicrobiana fue correcta en 77,2% de los pacientes con desarrollo de efectos secundarios en el 5% de los casos, mayoritariamente insuficiencia renal en relación con aminoglucósidos (2,8%). Terminaron completando el tratamiento de forma ambulatoria el 27,8% de los pacientes (Tabla 12).

Tabla 12. Características en relación al tratamiento antimicrobiano principal

CARACTERISTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
PAUTA ANTIBIÓTICA ADECUADA	
SI	139(77,2)
NO	41(22,8)
COMPLETO TRATAMIENTO AMBULATORIO	
SI	50 (27,8)
NO	130(72,2)

4.5 Intervención quirúrgica.

El 76,4% de los pacientes tenían indicación de cirugía ya que el 47,2 % de los pacientes presentaba regurgitaciones valvulares graves con fallo cardiaco asociado en el 34,4%, 18% embolias sistémicas de repetición, 15% endocarditis sobre válvula protésica tardía, 11% EI protésica precoz, el 11,1% tenían infecciones por microorganismo agresivos y el 9% seguían con sepsis refractaria a pesar de tratamiento (Tabla 13).

El 69,4% de los pacientes fueron valorados por el servicio de Cirugía Cardiaca, presentando hasta el 61,1% un riesgo quirúrgico elevado según la escala de Euroscore. Las intervenciones se realizaron finalmente en el 56,7%, siendo de emergencia en el 31,7%. En el momento de la intervención más de la mitad de los pacientes (50,6%), tenían evidencia macroscópica de afectación endocárdica, y se realizan cultivos de las válvulas resecaadas en el 17,6% de los casos, de los cuáles 7,8% son positivos (Tabla 14).

En el 47,2% de los casos se realiza recambio valvular (19,4% por prótesis biológica y 27,8 por prótesis mecánica), y en el 12,2% de los casos se procede a retirada de cables de marcapasos/DAI. Tras la realización de la cirugía se desarrollan diversos tipos de complicaciones: fracaso hemodinámico el 15,6%, fracaso renal el 12,2%, bloqueo cardiaco con necesidad de implante de marcapasos el 3,9% e infecciones nosocomiales: 6,1% sepsis asociada a catéter vascular, 2,2% neumonía o infecciones del lecho quirúrgico (Tabla 15).

Tabla 13. Indicaciones de Cirugía cardiovascular

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
INDICACIÓN DE CIRUGÍA	
SI	139(76,4)
NO	41(22,6)
CONSULTADO CON CIRUGÍA	
SI	126(69,8)
NO	54(30,2)
EUROSCORE	
0-2	1(0,6)
3-5	15(8,3)
≥6	110(61,1)
REALIZACIÓN DE CIRUGÍA	
SI	102(56,7)
De elección o Urgente	45(25)
Emergencia	57(31,7)
NO	78 (43,3)
MOTIVO DE CIRUGÍA	
-Signos de Insuficiencia cardiaca izquierda	62(34,4)
-Embolias sistémicas de repetición	32(17,8)
-Endocarditis protésica precoz	19(10,6)
-Endocarditis protésica tardía	27(15)
-Insuficiencia valvular severa	85(47,2)
-Signos de invasión miocárdica	8(4,4)
-Persistencia de cuadro séptico	18(9,4)
-Infección microorganismo agresivo	20 (11,1)

Tabla 14. Hallazgos durante cirugía

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
EVIDENCIA VEGETACIONES	
SI	91(50,6)
NO	89(49,4)
MUESTRAS A HISTOLOGÍA	
SI	2(1,1)
NO	74(41,1)
Desconocido	104 (57,8)
CULTIVOS VALVULARES	
SI	97 (53,9)
NO	83(46,1)

Tabla 15. Resultados de la cirugía

CARACTERÍSTICA ESTUDIADA	N=180 n(%)
REEMPLAZO POR PRÓTESIS	
SI	85 (47,2)
Biológica	35 (19,4)
Mecánica	50(27,8)
REPARADA	13(7,2)
RETIRADA IMPLANTE	
SI	22(12,2)
NO	158(87,8)
COMPLICACIONES TRAS CIRUGÍA	
-Fracaso hemodinámico	28(15,6)
-Sangrado lecho quirúrgico	3 (1,7)
- Infección lecho quirúrgico	4(2,2)
-Sepsis por catéter	11(6,1)
-Fracaso renal o empeoramiento previo	22(12,2)
-Bloqueo con implante marcapasos	7(3,9)
-Neumonía nosocomial	4(2,2)
-Ictus	1(0,6)
-Polineuropatía enfermo crítico	2(1,1)

DISCUSIÓN

5.1 Patrón de cambio epidemiológico de la cohorte

Los pacientes con EI de nuestra cohorte se caracterizan por tener una edad media de: 60,87 años y en su mayoría se trata de varones, con una relación 3:1, superior a la descrita en otras series. Sigue tratándose de una enfermedad con una elevada mortalidad y con una tasa de secuelas en los supervivientes superior al 20% en los pacientes evaluados en nuestro centro.

La población con riesgo de padecer esta enfermedad, se ha modificado con respecto a periodos anteriores, pasando de ser una infección característica de pacientes jóvenes con valvulopatía reumática o adictos a drogas vía parenteral, a ser una enfermedad en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades asociadas. Para valorar el pronóstico de la enfermedad de base, se ha utilizado el índice de Charlson normal y modificado por la edad.

Existe un alto porcentaje de pacientes con un nivel de comorbilidad alta (índice ≥ 3), y cabe destacar, cómo éste porcentaje se modifica pasando de un 21,7% a un 65,6% por el peso del factor de la edad.

La diabetes mellitus, que en estudios se ha relacionado como factor independiente predictor de mortalidad, aparece en nuestra serie como enfermedad de base en $\frac{1}{4}$ de todos los pacientes, aunque la mayoría se trata de enfermos sin complicaciones por la misma.³⁷

Dentro de las enfermedades de base, la hepatopatía crónica, se ha relacionado con un aumento en la susceptibilidad para desarrollar EI, motivado por una disfunción de la barrera mucosa, déficit del complemento e inmunoglobulinas, y en los casos de cirrosis con hipertensión portal por la circulación venosa colateral, que favorece traslocaciones bacterianas y bacteriemias espontáneas. Junto a esto, la mayor frecuencia de manipulaciones e ingresos hospitalarios, puede predisponer al desarrollo de EI.

En nuestra cohorte el porcentaje de pacientes que padecen una hepatopatía crónica de base es del 12,8% y se corresponde con los datos publicados previamente, siendo en su mayoría pacientes con cirrosis compensada en estadio Child A Y al igual que en la serie de Leopoldo Pérez et al, se trata de pacientes jóvenes, con más frecuencia de uso de drogas vía parenteral, lo que justifica la elevada proporción de etiología estafilocócica^{0,31,38} (Tabla anexa 1).

Un subgrupo relevante de pacientes con EI, son los pacientes en hemodiálisis, que en la mayoría de las series, al igual que la nuestra, suponen aproximadamente un 6% del total. En estos pacientes a parte de la propia inmunodeficiencia asociada a la enfermedad renal crónica, las calcificaciones valvulares secundarias a la alteración del metabolismo fosfocálcico y en especial la presencia de accesos vasculares continuos, aumentan tanto el riesgo de bacteriemia como de EI. Igualmente la etiología coincide, siendo en su totalidad infecciones estafilocócicas (Figura anexa) y únicamente en un paciente se desconoce la etiología, ya que los hemocultivos seriados fueron negativos y no se realizaron estudios serológicos.²⁸

Del total de episodios de endocarditis, 20 se presentan en pacientes con neoplasia sólida o hematológica o patología benigna de colon tipo poliposis. Más de la mitad de estos pacientes tiene indicación quirúrgica (60%), pero hay un 20% (4 pacientes) en los que no se realiza. El hecho de presentar una neoplasia activa, condiciona que el cirujano rehúse realizar la intervención en 2 de los pacientes, siendo en un caso un enfermo con linfoma y otro un enfermo diagnosticado de forma concomitante de un adenocarcinoma de colon y EI por *S. bovis*.³² Los otros 2 pacientes fueron rechazados por causas no relacionadas directamente con la enfermedad neoplásica, ya que en un caso se trata de un paciente con shock séptico nosocomial respiratorio por pseudomonas y en el otro caso la paciente

presenta como complicación una embolia extensa en SNC por lo que se decide ante el riesgo hemorrágico y mal pronóstico , no intervenir.

Con respecto a los pacientes bajo terapia inmunosupresora, la EI es una enfermedad raramente descrita como complicación en pacientes con trasplante de órgano sólido, y en el período evaluado encontramos sólo 2 casos. De los pacientes inmunodeprimidos, destaca un caso de un paciente con linfoma en tratamiento con Rituximab, un anticuerpo monoclonal anti CD 20, del que escasamente se ha descrito su asociación con EI .²⁹

Uno de los cambios más importantes que se han producido en los cambios epidemiológicos de la EI es el número de pacientes que son adictos a drogas vía parenteral. En las décadas de los ochenta y noventa el porcentaje de casos alcanzaba hasta el 25%, siendo el porcentaje actual y según distintas series, menos de la mitad de los casos. En nuestra cohorte el número de pacientes adictos a drogas vía parenteral que presentan un episodio de EI es algo similar al descrito con otras series españolas en hospitales de tercer nivel .^{39,40,41,42,43}

El número de casos presenta una distribución heterogénea, ocurriendo la mayoría de los ellos en la primera mitad del período del estudio y a diferencia de otras series, el número de casos asociados a infección por VIH es inferior, siendo un tercio del total de los pacientes.

Los pacientes ADVP tienen riesgo aumentado de infecciones en relación con el uso de jeringuillas, la falta de asepsia durante la venopunción, no siendo infrecuente el hábito de desinfección de las jeringuillas con la propia saliva, así como la contaminación de las soluciones de droga, e igualmente una mayor tasa de colonización nasal por *S. aureus*, .por lo que están más expuestos a infecciones estafilococicas, y de la flora orofaríngea, como *H. parainfluenzae*, *Eikenella corrodens* y *Streptococcus*.

Los episodios de EI en ADVP se producen en su mayoría por *S.aureus* meticilin sensible, reflejo de su adquisición comunitaria , seguido de infecciones por *Streptococcus viridans*,

aunque hay que tener presente que durante la preparación de la droga puede contaminarse por *Pseudomonas aeruginosa* y en adictos a heroína marrón, su disolución en zumo de limón, se asocia a infecciones por *Candida spp.* En nuestra cohorte 9 de 13 pacientes presentan como está descrito en las series infecciones por *S. aureus*, siendo en un caso SAMR. Hay un único caso de infección por *Streptococcus viridans*, un caso por *Serratia* y en dos casos se desconoce la etiología. Aunque en la literatura hasta un 2-5% de los casos son infecciones polimicrobianas, no encontramos ningún caso en nuestra cohorte, ni tampoco ninguna infección fúngica. En los ADVP, hay una predominancia de EI derecha y de afectación tricuspídea, cuya razón no es claramente conocida y que también se confirma en nuestra cohorte e igualmente el porcentaje de casos con afectación multivalvular.

LUGAR DE ADQUISICIÓN, FACTORES PREDISPONENTES PARA DESARROLLO Y TIPOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Un aspecto importante en relación con las EI, es el aumento en la edad media de los pacientes que la padecen, con más de un 50%, según los estudios, en pacientes mayores de 60 años. Esto favorece una mayor prevalencia de valvulopatías degenerativas mitro-aórticas, así como intervenciones diagnóstico-terapéuticas que aumentan el riesgo de bacteriemia como de EI, en esta población de riesgo. Por este motivo se ha modificado el perfil de EI, siendo progresivamente más creciente en los últimos años, los casos de EI de adquisición nosocomial, siendo un 3,4% del total en la década de los 80, hasta un 30% o superior en la actualidad.

Igualmente en pacientes no hospitalizados, pero que tienen contacto sanitario, bien en hospitales de día, centros de hemodiálisis, cuidados de enfermería extrahospitalarios, uso de

terapias antibióticas domiciliaria, el riesgo de bacteriemia es igual, por lo que ha surgido una nueva categoría de EI de adquisición en relación con cuidados sanitarios o nosohusial que supone entre un 10-34% de los casos.^{51,52,53,54,4} Esto ha supuesto un cambio en la microbiología, con un aumento de los casos por *S. aureus*, sobre un perfil de pacientes con más comorbilidades con el consiguiente aumento de mortalidad. En nuestra cohorte el número de casos de adquisición nosocomial se corresponde con lo descrito en otras series, sin embargo el número de casos en relación a cuidados sanitarios es algo inferior a lo previamente publicado, sin obviar que éste dato puede estar subestimado, dado que hasta en un 5,6% de los casos, el lugar de adquisición no puede conocerse con los datos recogidos de la historia.

Se objetiva un alto porcentaje de antecedentes de manipulaciones hasta en casi el 60% de los pacientes, fundamentalmente vasculares como el implante de dispositivo intracardiaco, canalización de catéteres periféricos, centrales o de hemodiálisis, seguido de manipulaciones de la vía urinaria y con la misma frecuencia manipulaciones digestivas al realizar procedimientos endoscópicos o curas de heridas cutáneas.

Dentro de los factores que pueden predisponer al desarrollo de una EI encontramos factores puramente cardiológicos. En las últimas décadas se ha modificado el espectro de cardiopatías que predisponen a padecer una EI, disminuyendo el número de casos de cardiopatía congénita o reumática y aumentando los casos sobre valvulopatías degenerativas, como ocurre en nuestra cohorte. Igualmente se describe en la literatura un aumento progresivo de EI en pacientes sin cardiopatía de base, encontrando en nuestra cohorte un alto porcentaje de estos casos. Aunque este hallazgo puede estar sesgado y en realidad se trate de pacientes en los que se desconoce realmente si hay una enfermedad cardiológica de base, ya que nunca se hayan realizado una exploración cardíaca o estudios

complementarios, subestimando por lo tanto, el porcentaje real de cardiopatías predisponentes.

Otro factor emergente es el relacionado con el implante de dispositivos cardiacos, marcapasos o desfibriladores automáticos, Al igual que en otras series, se trata de pacientes con comorbilidades y de edad avanzada. De hecho, el 85% de los casos, tiene un índice Charlson modificado superior a 3. El hecho de ser pacientes con enfermedades de base, hace más frecuente el contacto con cuidados sanitarios, y por tanto una mayor exposición a los patógenos relacionados, lo que se refleja en la elevada proporción de casos secundarios a *Staphylococcus aureus* o coagulasa negativos.

La mayoría de las EI se producen sobre válvula nativa, seguido de la afectación sobre válvula protésica, siendo el porcentaje de endocarditis protésica precoz que supone el 45,8% de los casos, y finalmente se encuentran los casos sobre dispositivos intracardiacos, siendo hasta un 5,6% de los casos mixtos, con afectación concomitante de válvula nativa y protésica, o afectación valvular más del implante.

La mayoría de las endocarditis son izquierdas, con afectación aórtica de forma predominante. En el caso de las endocarditis derechas, supone un 7,8%, similar a lo publicado, siendo la afectación tricúspidea la forma mayoritaria, de hecho únicamente encontramos en nuestra cohorte un caso de afectación pulmonar. La mayoría de estos casos aparecen en un perfil concreto de enfermos, bien ADVP, portadores de catéteres o dispositivos endocavitarios y en la actualidad ha disminuido el número de casos en pacientes con cardiopatía congénita pasando a ser el tercer lugar. En nuestro centro, del total de casos, la mayoría de la EI derechas se dieron en pacientes ADVP, en un caso el paciente era portador de un catéter central, otro paciente de cable de marcapasos, pero en los otros 3 casos no hay ningún aparente recogido.

5.2 Prevalencia de criterios de duke:

La EI es una enfermedad con manifestaciones heterogéneas y de diagnóstico sindrómico, sin un test diagnóstico definitivo.

Cuando las manifestaciones son atípicas o enmascaradas por otras enfermedades el retraso en el diagnóstico puede tener consecuencias fatales, al igual que un sobrediagnóstico, puede exponer al paciente a iatrogenia.⁷⁰ Los criterios de Duke modificados combinan tanto criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos, con una sensibilidad y especificidad >80%, para apoyar el diagnóstico. En nuestra cohorte $\frac{3}{4}$ partes de los casos cumplían criterios definitivos y $\frac{1}{4}$ se clasificaron como EI posible. Dentro de los criterios menores de Duke, en nuestra cohorte, la mayoría (89,4%) presentaban fiebre, dentro de los fenómenos vasculares, sólo se describen en el 9,4% de, y por orden decreciente son, hemorragias conjuntivales en el 3,9%, hemorragias en astilla en 3,3%, manchas de janeway 1,7%, 1,1% de nódulos de Osler y no aparece ningún caso de petequias.

Resulta llamativo como en una revisión sistemática antigua que comprende desde los años 1927-1967, la frecuencia de nódulos de Osler se encontraba entre el 10-23% de los enfermos y la púrpura hasta en el 40% de los casos. Tal y como refleja un estudio prospectivo francés realizado por dermatólogos, la llamativa diferencia en la prevalencia en estas manifestaciones esta subestimada en la actualidad, por la falta de exploración sistemática.

Igualmente, de los criterios inmunológicos, sólo el 4,4 % presentan un sedimento de orina compatible con glomerulonefritis, sin que se realice biopsia renal en ninguno de ellos y con respecto al factor reumatoide positivo en las series se comunica hasta un 35% de positividad. En nuestra cohorte sólo un 3,9% tiene factor reumatoide elevado, aunque este

bajo porcentaje se debe a que en la gran mayoría de los casos el valor es desconocido, fruto de su escasa realización en la práctica clínica habitual.

En su conjunto esto refleja como en la actualidad el diagnóstico se fundamenta en la combinación de hemocultivos positivos y las pruebas de imagen ecocardiográficas y el poco peso que tienen criterios clásicos, excepto en casos con manifestaciones atípicas, donde puede orientar al clínico ante una posible EI.

5.3 Diagnóstico de endocarditis: Rendimiento de pruebas microbiológicas

y estudio ecocardiográfico

RENDIMIENTO DE LA MICROBIOLOGÍA

Identificar el microorganismo causal es crucial para realizar el diagnóstico de la EI y para dirigir el tratamiento. Los hemocultivos deben realizarse de rutina antes de la administración de antibióticos y extraer una tanda de 3 hemocultivos seriados, consigue identificar el patógeno en más del 90% de los casos. En nuestro centro se extraen muestras en el 97,8% de los casos, resultando hasta en un 16,6% de los casos negativos. El número de casos de HC negativos varia ampliamente entre las series llegando a suponer hasta el 30% de los casos. El motivo de que los HC sean negativos puede deberse al uso previo de antibioterapia que disminuye la rentabilidad e los cultivos, y tras una incubación mayor se consiguen aislar especies habituales de *Staphylococcus* seguido de *Streptococcus* o *Enterococcus*. Pueden aparecer también HC negativos en caso de infecciones fúngicas, o en organismos que no pueden cultivarse con los métodos de rutina como ocurre con *C. burnetii*, *Bartonella* o *Chlamydia*.⁵⁵ En nuestra serie todos los casos de HC negativos habían estado previamente expuestos a antibióticos.

Para completar el estudio de este perfil de EI con HC negativos deben realizarse estudio serológicos y procesar otras muestras obtenidas para cultivo e histología. En nuestra serie tan sólo en un 10 % de los pacientes se realizan estudios serológicos, que permitieron el diagnóstico de 2 casos de infección por *Bartonella*. De la misma manera, no se conserva el suero en la mayoría de los pacientes, aspecto que resulta destacable y un punto a mejorar.

Con respecto a la microbiología, como se ha documentado en distintas series españolas y europeas, se ha producido un cambio en el perfil de microorganismo que provocan EI.

Habitualmente las infecciones estafilocócicas y, en concreto *S. aureus*, se observaba como un microorganismo asociado a infecciones comunitarias, fundamentalmente en ADVP. Fruto del aumento del contacto sanitario, hospitalario y extrahospitalario con manipulaciones vasculares, hemodiálisis periódicas e implantes de dispositivos cardiacos, las infecciones por *S. aureus* o coagulasa negativos han emergido como la principal causa de EI. En nuestra serie en su conjunto, las infecciones por *S. aureus* más las infecciones por coagulasa negativos suponen un 36,6% de todos los casos, similar a lo reportado en otros estudios, aunque el número de casos de SAMR es inferior.^{59,60,61}

Con respecto a los casos de infecciones por *Streptococcus* estarían en segundo lugar. Cabe destacar 2 aspectos, por un lado el alto porcentaje de casos, casi la mitad de ellos, se aíslan como *Streptococcus spp.*

En la actualidad, con el objeto de identificar correctamente el agente etiológico, y asignar la especie, por las implicaciones patogénicas y terapéuticas que puede suponer, se han empezado a aplicar técnicas de proteómica, como la espectrometría de masas de MALDI-TOF, que permite identificar las distintas especies, aspecto que obviamente se puede mejorar en la actualidad, y que presentaba una limitación en los años que ocupa nuestro estudio.^{62,63}

Por otro lado, del total de especies identificadas, destaca que la mayoría en su conjunto se deben a casos por *streptococcus* del grupo viridans, y con respecto a *S. Bovis*, patógeno relacionado con enfermedades hepáticas, del tracto biliar, enfermedad de colon tanto poliposis benigna como neoplasia colorectal hasta el 18-62% de las ocasiones según las series, y siendo todo ello propio de una población envejecida, aparece en nuestra cohorte, menos representado que suponiendo sólo un 3,9% de los casos, con respecto al 7-14% del resto de la literatura. Esto puede justificarse precisamente como consecuencia de lo descrito

previamente y el alto porcentaje de casos sin una correcta identificación de la especie causal.

En tercer lugar tenemos los casos de endocarditis por *Enterococcus*, siendo todos los casos excepto uno, por *E. faecalis*. Dependiendo de las diferencias regionales y hospitalarias, puede modificarse la resistencia a ampicilina y penicilina que en nuestra serie es del 0%. A pesar del aumento de resistencias a glicopéptidos, descrito en publicaciones internacionales, tampoco encontramos ningún caso. Aunque en los últimos años se ha producido un aumento de bacteriemias por enterococo con alto nivel de resistencia a aminoglucósidos en relación con factores de riesgo independientes como estancias previas en UCI o la administración de antibioterapia. En nuestra serie de EI, el porcentaje es del 33%, inferior al comunicado en otras publicaciones, en las que alcanza el 60%.

En último lugar encontramos a los bacilos gram negativos, que como en el resto de las series, suponen un porcentaje inferior al 5% y las infecciones por hongos que en nuestra serie representan el 1,7%.

En una revisión sistemática mundial que analizaba el total de casos descritos en 30 años de EI fúngica, se objetiva, que suponen menos del 10% del total y que la mayoría de los casos se deben a especies no albicans, seguido de *C. albicans* y *Aspergillus*. Para el diagnóstico de las infecciones por candida son suficientes los hemocultivos, sin embargo el diagnóstico de *Aspergillus* requiere en muchas ocasiones examen histológico de tejidos. En nuestra serie no se especifica que especie de candida produce la EI. No hay ningún caso de *Aspergillus*.

La EI por fiebre Q es la complicación más grave de la infección por *Coxiella burnetii*, que en España tiene una seroprevalencia dependiendo de la población y zona geográfica (mayor en el sur), de hasta el 46%. Según un estudio epidemiológico multicéntrico desde el año 1979 al 2006 supone un 1,6% de todas las EI.

Tanto que las EI fúngicas, como que no parezca ningún caso de Fiebre Q en una zona endémica, puede ser reflejo de una la falta de aplicación de forma sistemática las pruebas complementarias disponibles, ya que el uso de la serologías básicas como *Coxiella burnetii*, *Brucella*, *Aspergillus*, *Legionella* están escasamente representadas en esta cohorte.

Un punto a destacar y mejorar de nuestra cohorte, es la escasa cantidad de muestras valvulares que se envían tanto a cultivo, como para estudio, histológico, muestras que pueden resultar clave en el diagnóstico, gracias al papel de técnicas moleculares para extracción de DNA y amplificación por reacción en cadena de polimerasa, lo que permite detectar tanto de microorganismo convencionales decapitados por antibioterapia, como de aquellos de lento crecimiento.^{11, 36,57,58}

En la actualidad gracias al manejo multidisciplinar contando con especialistas en patología infecciosa y la creación de un grupos de manejo de endocarditis infecciosa, esta permitiendo mejorar este punto.

RENDIMIENTO DE LA ECOCARDIOGRAFÍA

Tanto la ETT como la ETE se utilizan en el diagnóstico de la EI. La ETT debe realizarse en cualquier paciente con sospecha de endocarditis. Si la sospecha es alta, se recomienda realizar en primer lugar, cuanto antes una ETE.

Aunque los cálculos de coste–efectividad sugieren que debería realizarse como primer estudio una ETE, pero en ocasiones esto no es posible debido a la falta de disponibilidad en los centros o si además se trata de un caso de baja sospecha inicial puede realizarse ETT y en caso, de aumentar la sospecha clínica debe solicitar una ETE .^{7,19,20}

En nuestra serie, hasta un 30% de los casos fueron falsamente negativos con la ETT y se pudieron diagnosticar gracias a completar el estudio con ETE. En nuestro hospital, centro de referencia, hubo un 32,8% de los casos en los que a pesar de la disponibilidad no se realiza ETE. En 3 pacientes no se realiza por la mala situación clínica y exitus antes del procedimiento. En el resto, el diagnóstico se realiza previamente con la ETT y el clínico no completa el estudio con una ETE.

La ETE permitió diagnosticar además en nuestra serie roturas valvulares, fundamentalmente mitral, abscesos en la mayoría de los casos en raíz de aorta, tractos fistulosos y pseudoaneurismas, abscesos paravalvulares o pseudoaneurismas.

5.4 Prevalencia de complicaciones relacionadas con endocarditis y necesidad de cirugía cardiaca

Las complicaciones en la EI pueden afectar a estructuras cardíacas o extracardiacas. En la literatura se comunica una tasa de complicaciones única hasta en el 57% de los pacientes, al menos dos complicaciones en el 26% en y hasta tres en el 16% de los pacientes, aunque la prevalencia exacta es difícil de asegurar porque la mayoría de los estudios son retrospectivos y con diferentes criterios diagnósticos.

El fallo cardíaco es la complicación más importante de la EI, ya que supone la principal causa de muerte y de indicación quirúrgica y al igual que se refleja en la literatura, es la principal complicación descrita en nuestra cohorte, afectando a más de la mitad de los pacientes, fundamentalmente por insuficiencias valvulares graves, aunque fruto de la embolización a las arterias coronarias un 2,8% de los pacientes sufre un infarto agudo de miocardio que contribuye a la disfunción cardíaca.

La segunda complicación por frecuencia son las neurológicas, en forma de infarto isquémico o hemorrágico, aneurismas intracraneales, abscesos cerebrales o espinales, meningitis o encefalopatía tóxica-metabólica.^{8,10,71,72} Estas pueden ser asintomáticas y detectarse en pruebas de imagen de rutina o dar clínica hasta en el 30% de los pacientes. En nuestra cohorte el 17,2% de los pacientes presentan focalidad neurológica, en su mayoría por isquemia sin hemorragia.

Se ha recomendado en las guías realizar una prueba de imagen protocolizada, resonancia o TAC cerebral según la disponibilidad del centro, en todos los casos de endocarditis izquierda, y según algunos autores en cualquier EI por *S. aureus*, o para descartar aneurismas micóticos, en caso de inicio o mantenimiento de la anticoagulación. En nuestra

serie, tan sólo un 4,4% de los pacientes se realizaron a pesar de la recomendación, un estudio de imagen.

La siguiente complicación descrita son las embolias sistémicas, entre el 13-49%, según las series, que en nuestro caso fueron del 15% de los casos.² En nuestra cohorte, como se ha descrito previamente, el mayor número de eventos se producen en infecciones por *S. aureus* (Tabla anexa 2). La mayoría de las embolias fueron esplénicas, y de éstas, según la literatura, aproximadamente un 5% de los infartos esplénicos pueden convertirse en abscesos esplénicos bien por la bacteriemia continua sobre una zona necrosada o por la embolización directa de una vegetación infectada.¹⁶

En nuestra cohorte el 7,2% de los pacientes presentaron diseminación en forma de absceso esplénico, e igualmente se describen aneurismas micóticos en tres pacientes (2 abdominales), y hasta el 80% de los pacientes tampoco tenía prueba de imagen abdominal de forma reglada. Un 6,6% presentan diseminación ósea, un porcentaje inferior al descrito en otras series, incluida la española de González-Juanatey, en la que hasta el 41,8% de los pacientes presentaban manifestaciones reumatológicas. Estas diferencias en la prevalencia se deben a los distintos criterios de inclusión, ya que en nuestra cohorte se recogen artritis sépticas y osteomielitis, mientras que la serie anterior se incluyen desde síntomas inespecíficos como artro-mialgias, u otro espectro de enfermedades como la polimialgia reumática.

Muchas de estas manifestaciones pueden ser inicialmente asintomáticas, gracias a la aparición del grupo nacional de apoyo para el manejo de la EI, existe un algoritmo común para los médicos que atienden a estos pacientes, aplicándose de una forma estandarizada un protocolo de pruebas complementarias, lo que permitirá un mayor conocimiento de la prevalencia de las distintas complicaciones, así como un manejo precoz de las mismas.

El fracaso renal agudo o el empeoramiento de la insuficiencia renal previa en una complicación que ocurre fruto de múltiples factores. En una serie postmortem de Majumdar et al, donde se examinaron las biopsias renales, un 30% tenían infartos renales, 26% glomerulonefritis mediadas por inmunocomplejos o vasculitis paucimune, un 10% nefritis intersticial y el 10% necrosis cortical en el contexto de hipoperfusión por disfunción cardiaca o sepsis grave. Aproximadamente ocurre en el 30% de los casos, siendo en nuestra cohorte superior y llegando al 40,6% de los pacientes, dato que probablemente esta aumentado por el sesgo de tratar en nuestro centro a pacientes derivados por su mayor gravedad y con necesidad de intervención quirúrgica, ocurriendo en el 12% de los casos tras la misma como complicación precisamente, el fracaso renal agudo.

INDICACIÓN QUIRÚRGICA

Tras el diagnóstico de la EI, se debe realizar una estratificación individual del riesgo, para determinar aquellos pacientes en los que una cirugía precoz puede ser necesaria. Entre los factores predictores de peor pronóstico se encuentran los relacionados con el propio paciente como la edad avanzada, diabetes mellitus, o ser portador de una prótesis mecánica, los relacionados con la agresividad de la propia enfermedad, como la insuficiencia cardiaca moderada –grave, la persistencia de fiebre más de 7 días, FEVI baja, ictus, shock séptico, fracaso renal agudo o infecciones por microorganismo agresivos como *S.aureus*.

En una revisión sistemática de 7 países se objetiva como el número de casos de cirugía ha aumentado un 7% por década desde el 1969 al 2000. Aproximadamente el 50% de los pacientes con EI nativa o protésica se someten a intervención durante la hospitalización. El beneficio esperado de una cirugía precoz pudo estar sobreestimado en los estudios iniciales, en los que se excluían a pacientes muy graves. A pesar de esto, se ha comprobado en otros estudios recientes, el beneficio de realizarla de forma emergente en aquellos con EI nativa

o protésica con dehiscencia preiprotésica grave o con complicaciones paravalvulares que les provoca edema pulmonar o shock cardiogénico se recomienda realizar de forma urgente en aquellos con EI protésicas en fallo cardíaco, vegetaciones mayores a 15 mm o 10mm con sintomatología por la embolización, o en caso de embolias recurrentes o en caso de infecciones por microorganismo agresivos y difíciles de erradicar como S.aureus , gram negativos, u hongos, además de la bacterimia persistente.

En nuestra cohorte utilizamos el Euroscore y log Euroscore para el cálculo del riesgo operatorio. Desde hace más de una década se está intentando desarrollar sistemas de puntuación que predigan el riesgo de mortalidad quirúrgica. Uno de sus principales usos radica en constituir un mecanismo de control de calidad al estimar la desviación existente entre la tasa de mortalidad real y la teórica esperada. El grado y la dirección de la desviación permiten comparar la actividad de diferentes servicios o la actividad dentro de un mismo servicio en periodos distintos. El Euroscore se elabora mediante la suma de puntos asignados a diferentes variables, un valor mínimo indicad ausencia de variables de riesgo y una mortalidad menor. En nuestra cohorte hasta un 76,7% de los pacientes tenían indicación quiúrgica, y más de la mitad de los pacientes con un Euroscore elevado. Se interconsultó con Cirugía Cardíaca el 69,8% de los pacientes, y se terminaron operando el 56,7%, el 31% de forma emergente y el 25% de forma urgente. La mayoría de los casos eran por regurgitaciones valvulares graves que condicionaban signos de insuficiencia cardíaca izquierda y la cirugía más empleada es el recambio por prótesis mecánica.

Dado que nuestro es el hospital de tercer nivel y referencia de la región de Murcia, a nuestro hospital se derivan pacientes de toda la comunidad, prácticamente la totalidad para valoración quirúrgica. En nuestra cohorte, la tasa de derivados fue de 87 pacientes, de los cuales el 94,2% tenía algún tipo de indicación, el 92% se consultaron para intervención y finalmente se operaron 69 pacientes (79,3%).

De los pacientes no intervenidos excepto en 2 casos pacientes ADVP activos en los que el cirujano rehusa, la mayoría no se operan por el mal pronóstico. Por último, el elevado porcentaje de cirugías, tanto en la cohorte en global como en concreto en los pacientes derivados, está sesgado debido a que nuestro centro es el único hospital de referencia de la región de Murcia con servicio de cirugía cardiovascular.

5.5 Adecuación del tratamiento y pronóstico

La respuesta al tratamiento antimicrobiano en la EI depende de la erradicación completa de los organismos en el interior de la lesión valvular. La propia estructura de la vegetación y la elevada densidad del inóculo microbiano, condiciona la acción de la mayoría de los antimicrobianos dependa de alcanzar concentraciones elevadas en el medio y tiempos prolongados. El uso de una terapia antimicrobiana inadecuada empeora el pronóstico de los pacientes con EI.⁴⁴

En un estudio que incluyó a 108 pacientes que requerían cirugía durante la fase activa de la EI, se encontró un riesgo de mortalidad 3 veces mayor cuando la terapia era inadecuada. Esto remarca la necesidad de colaboración entre cardiólogos, especialistas en patología infecciosa y cirujanos cardiovasculares. Aspectos a mejorar en nuestra cohorte son que el 22,8% no recibieron una terapia adecuada inicial y dada la dispersión de la comunidad y la dificultad para la administración de terapia endovenosa en unidades de hospitalización domiciliaria, o para el seguimiento de los pacientes, un escaso número de ellos (27,8%), completa el tratamiento de forma ambulatoria.

El pronóstico de estos pacientes no ha cambiado desde mediados del siglo pasado a pesar de las mejoras en el tratamiento antibiótico y la aparición de la cirugía de recambio aórtico. Los estudios poblacionales realizados en Francia entre 1991-1999 muestran una mortalidad del 20% y el estudio internacional de colaboración de endocarditis muestra una mortalidad similar del 18%, en nuestra cohorte los resultados son equivalentes con una mortalidad intrahospitalaria del 20,6%.

CONCLUSIONES

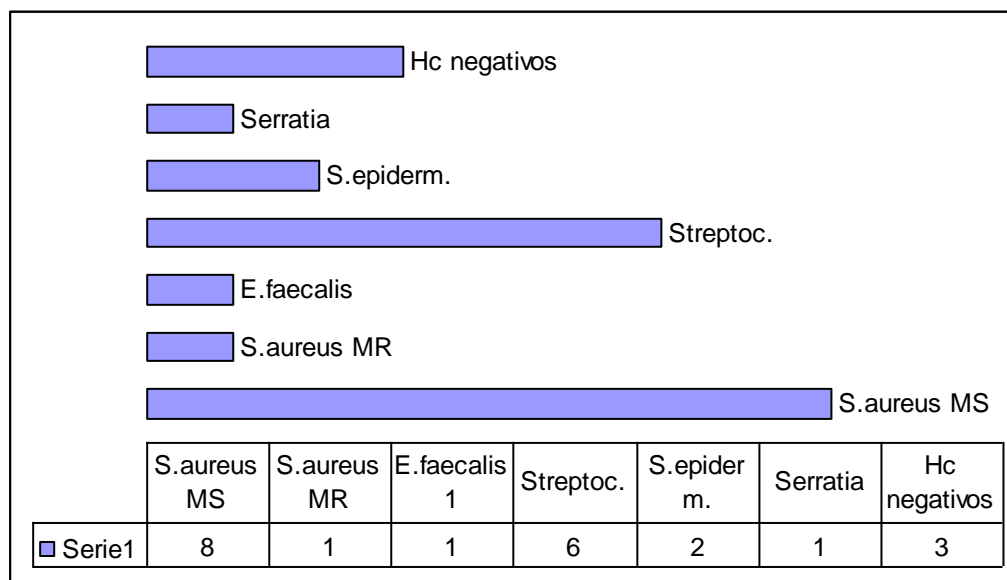
CONCLUSIONES:

1. En cuanto a las características de la cohorte estudiada cabe destacar:
 - a. Los pacientes con EI tienen una edad media elevada y en una alta proporción presentan comorbilidades asociadas (diabetes e insuficiencia renal crónica).
 - b. Se ha producido un cambio en el patrón epidemiológico, con una disminución en el número de casos en pacientes ADVP; también ha cambiando el espectro de valvulopatías predisponentes, siendo en su mayoría degenerativas.
 - c. Más de un tercio de las endocarditis se adquieren como consecuencia de un contacto estrecho con el sistema sanitario (nosocomial o nosohusial).
 - d. Han aumentado el número de casos de EI sobre válvulas protésicas y dispositivos endocavitarios.
 - e. *Staphylococcus spp.* es el microorganismo más prevalente en nuestra cohorte.
 - f. La complicación más frecuente es la insuficiencia cardiaca congestiva, seguido de embolias en SNC o embolias sistémicas.
 - g. El porcentaje de realización de pruebas de imagen protocolizadas para despistaje precoz de complicaciones (TC craneal y abdominal) es bajo pero es un aspecto que ha mejorado tras la creación de un equipo de trabajo en EI dentro del marco del grupo nacional GAME.
2. La mortalidad de la EI sigue siendo elevada.
3. Los criterios menores de Duke, clínicos (excepto la fiebre) o inmunológicos, pierden representatividad en la cohorte y toma mayor relevancia en el diagnóstico de la endocarditis las pruebas de imagen ecocardiográficas y los datos de microbiología.

4. Si el grado de sospecha clínica es elevado, una ETT normal no excluye el diagnóstico, y en nuestra cohorte hasta un tercio de los pacientes se diagnostica gracias al uso de la ETE.
5. En nuestra cohorte la prevalencia de cirugía cardiaca es elevada al contar con el sesgo de analizar el centro de referencia en la Región de Murcia, siendo la principal indicación el fallo cardiaco por insuficiencia valvular.
6. Hay una elevada proporción de tratamiento antimicrobiano iniciales inadecuados, lo que remarca la necesidad de un manejo multidisciplinar que cuente con especialistas en patología infecciosa.
7. La mortalidad fue mayor en los pacientes intervenidos trasladados de otros centros que en los pacientes que inicialmente ingresaron en nuestro centro y que precisaron cirugía
8. Entre los puntos de mejora cabe destacar la necesidad de disminuir los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de EI nosocomial o nosousial y mejorar los protocolos y vías de derivación regionales así como implementar el manejo de los pacientes con EI por equipos multidisciplinarios con experiencia en esta patología.

ANEXOS

Tabla anexa 1. Microbiología en pacientes con hepatopatía

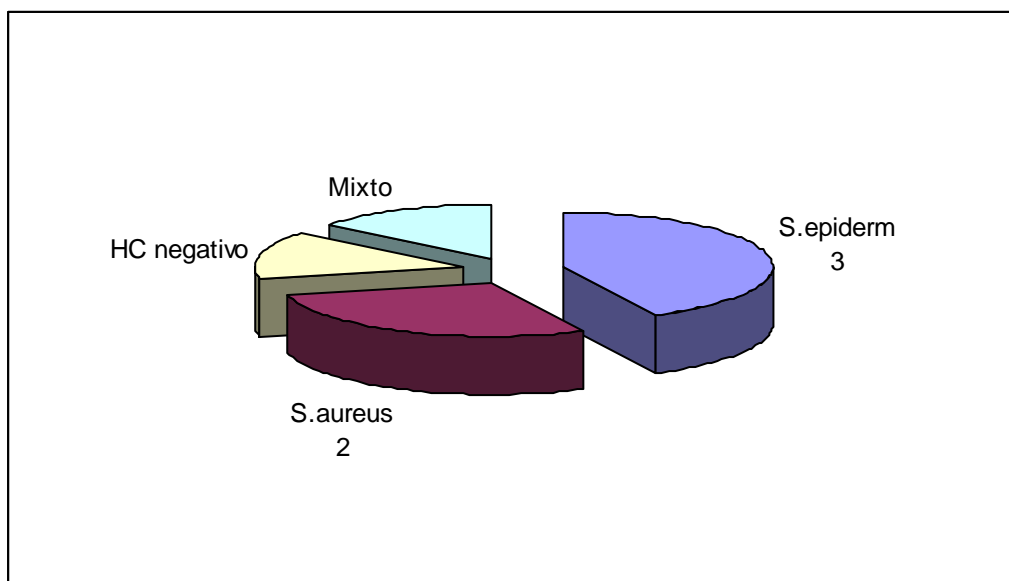


Streptococcus: 2 casos por *S. Mitis*, uno por *S. Milleri* y un caso por *S. Pneumoniae*.

Tabla anexa 2. Embolias sistémicas y microbiología.

	N=180 n= (%)	N=180 n= (%)
MICROBIOLOGÍA	EMBOLIA SISTÉMICA SI	EMBOLIA SISTÉMICA NO
<i>Staphylococcus aureus:</i>	17(9,4)	16(8,9)
- <i>S.aureus meticolinsensible</i> - <i>S.aureus meticolresistente</i>	16(8,9) 1(0,6)	
<i>Staph. coagulasa negativos:</i>	11(6,1)	20(11,1)
- <i>Spp</i> - <i>S.epidermidis</i> - <i>S.Hominis</i> - <i>S. capitis</i>	2(1,1) 7(3,9) 1(0,6) 1(0,6)	
<i>E.faecalis</i>	2(1,1)	23(12,8)
<i>Streptococcus spp.</i>	10(5,6)	32(17,8)
- <i>S.Mitis</i> - <i>S.Viridans</i> - <i>S. Milleri</i>	4(2,2) 5(2,8) 1(0,6)	
<i>Eikenellea corrodens</i>	1(0,6)	1(0,6)
<i>HACEK</i>	1(0,6)	0(0)
<i>Candida spp</i>	1(0,6)	2(1,1)
Hemocultivos negativos	3(1,7)	13(7,2)

Figura anexa: Microbiología en pacientes en hemodiálisis.



Mixto: un caso de bacteriemia por *S. haemolyticus* y *S. aureus*.

Escala Child Pugh

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	≤ 2	2-3	> 3
Albúmina, g/dL	$> 3,5$	2,8-3,5	$< 2,8$
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 $< 1,8$	4-6 1,8-2,3	> 6 $> 2,3$
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada). Estos grados se correlacionan con una supervivencia del paciente al año y a los 2 años.

Índice de Charlson

Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Índice de comorbilidad (suma puntuación total) =

En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta ≥ 3 puntos. Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice ≥ 5 : (85%). En seguimientos prolongados (> 5 años), la predicción de mortalidad deberá corregirse con el factor edad, tal como se explica en el artículo original (Charlson M, J Chron Dis 1987; 40: 373-83). Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.). Así, un paciente de 60 años (2 puntos) con una comorbilidad de 1, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 3 puntos, o bien, un paciente de 80 años (4 puntos) con una comorbilidad de 2, tendrá un índice de comorbilidad corregido de 6 puntos. Tiene la limitación de que la mortalidad del sida en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice.

Charlson abreviado

Índice de comorbilidad de Charlson (versión abreviada)

Enfermedad vascular cerebral	1
Diabetes	1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Insuficiencia cardiaca/cardiopatía isquémica	1
Demencia	1
Enfermedad arterial periférica	1
Insuficiencia renal crónica (diálisis)	2
Cáncer	2
Total =	

* Se considera ausencia de comorbilidad entre 0-1 puntos, comorbilidad baja cuando el índice es 2 y alta comorbilidad cuando es igual o superior a 3 puntos.

EUROSCORE

ANEXO 1. Escala de valoración de riesgo. EuroSCORE

Variables	Puntuación
Variables extracardíacas	
Edad (por cada período de 5 años, total o parcial, por encima de 60)	1
Sexo femenino	1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Arteriopatía extracardíaca	2
Disfunción neurológica	2
Cirugía cardíaca previa	3
Creatinina sérica > 200 $\mu\text{mol/l}$	2
Endocarditis activa	3
Estado preoperatorio crítico	3
Variables cardíacas	
Angina inestable con nitratos i.v.	2
Fracción de eyección 30-50%	1
< 30%	3
Infarto reciente (menos de 90 días)	2
Presión arterial sistólica pulmonar > 60 mmHg	2
Variables operatorias	
Emergencia	2
Cualquier operación distinta de cirugía coronaria aislada	2
Cirugía de aorta torácica	3
Rotura septal postinfarto	4

Para calcular el Euroscore aditivo: basta sumar de todos los puntos que siguen a continuación, para obtener el porcentaje de mortalidad quirúrgica estimada, es decir, el número de pacientes que fallece durante la cirugía de cada 100 pacientes operados.

- **Edad (por cada 5 años o fracción por encima de 60 años)..... (+1 punto).**
- **Sexo (+1 punto).**
- **Enfermedades previas:**
 - Bronquitis crónica (EPOC) con broncodilatadores o corticoides crónicos. **(+1 punto).**
 - Arteriopatía extracardiaca: cualquiera de las siguientes:..... **(+2 puntos).**
 - Claudicación de extremidades.
 - Oclusión carotídea o estenosis >50%.
 - Cirugía previa o planeada sobre:
aorta abdominal, carótidas o arterias de los miembros.
 - Enfermedades neurológicas: que afecten a la marcha o a la vida diaria..**(+2 puntos).**
 - Cirugía cardíaca previa, que haya requerido la apertura del pericardio.. **(+3 puntos).**
 - Creatinina sérica preoperatoria > 2 mgr/dL. **(+2 puntos).**
 - Endocarditis activa con tratamiento antibiótico durante la cirugía..... **(+3 puntos).**
 - Estado preoperatorio crítico: Cualquiera de los siguientes: **(+3 puntos).**
 - Fibrilación o taquicardia ventricular o muerte súbita cardíaca resucitada.
 - Masaje cardíaco perioperatorio.
 - Ventilación preoperatorio antes de la llegada a quirófano.
 - Drogas inotrópicas perioperatorias.
 - Balón intraaórtico de contrapulsación perioperatorio.
 - Fallo renal preoperatorio (anuria u oliguria <10 ml/hora).
- **Situación cardiológica:**
 - Angina inestable de reposo requiriendo nitratos IV hasta el quirófano. ...**(+2 puntos).**
 - Disfunción ventricular izquierda moderada (30-50%)**(+1 puntos).**
o severa (<30%).....**(+3 puntos).**
 - Infarto agudo de miocardio reciente (<90 días). **(+2 puntos).**
 - Hipertensión pulmonar (presión sistólica arterial pulmonar >60 mm Hg). **(+2 puntos).**
- **Otros factores relacionados con la cirugía:**
 - Emergencia: la cirugía se desarrolla durante el día de la indicación. **(+2 puntos).**
 - Cirugía cardíaca distinta o además del bypass aortocoronario aislado... **(+2 puntos).**
 - Cirugía sobre la aorta torácica (ascendente, cayado o descendente) ... **(+3 puntos).**
 - Rotura septal postinfarto agudo de miocárdio..... **(+4 puntos).**

ABREVIATURAS

DM: Diabetes Mellitus

HTA: Hipertensión arterial.

DLP: Dislipemia.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva

DAI: Desfibrilador autoimplantable.

EI: Endocarditis infecciosa.

PCR: Proteína C reactiva

VSG: Velocidad de sedimentación globular.

VIH: Virus inmunodeficiencia humana.

ADVP: Adicto a drogas vía parenteral.

HC: Hemocultivos.

LES: Lupus eritematoso sistémico

ETT: Ecocardiografía transtorácica

ETE: Ecocardiografía tranesofágica.

RCP: Reanimación cardiopulmonar.

GAME: Grupo apoyo maenjo endocarditis infecciosa.

SCN: Staphylococcus coagulasa negativo.

SAMR: Staphylococcus aureus meticilin resistente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Juan Gálvez-Acebal^{1*}, Jesús Rodríguez-Baño¹, Francisco J Martínez-Marcos², Jose M Reguera³, Antonio Plata³. Prognostic factors in left-sided endocarditis: results from the andalusian multicenter cohort. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:17.
2. Byrne JG¹, Rezai K, Sanchez JA, Bernstein RA, Okum E, Leacche M, Balaguer JM, Prabhakaran S, Bridges CR, Higgins RS. Surgical management of endocarditis: the society of thoracic surgeons clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jun;91:2012-9.
3. Deprèle C¹, Berthelot P, Lemetayer F, Comtet C, Fresard A, Cazorla C, Fascia P, Cathébras P, Chaumentin G, Convert G, Isaaz K, Barral X, Lucht F. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:46-53.
4. Nuria Fernández-Hidalgo¹, Benito Almirante¹, Pilar Tornos², Carles Pigrau¹ Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care–Associated Infective Endocarditis, *CID* 2008:47.
5. Morpeth, Susan MBChB; Murdoch, David MD; Cabell, Christopher H. MD, MHS; Karchmer, Non-HACEK Gram-Negative Bacillus Endocarditis. *Annals of Internal Medicine*; 2007,147, 829-835.
6. Reyes, Katherine; Zervos, Marcus. Endocarditis Caused by Resistant Enterococcus: An Overview *Current Infectious Disease Reports* 2013: 320-328.
7. Reddy, Sagar Mallikethi; Panaich, Sidakpal; Afonso, Luis Role of Echocardiography in Guiding the Optimal Timing of Surgery in Infective Endocarditis.. *Current Infectious Disease Reports*.

8. Anderson DJ, Goldstein LB, Wilkinson WE, Corey GR, Cabell CH, Sanders LL, Sexton DJ. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs aortic valve endocarditis. *Neurology*. 2003 25;61:1341-6.
9. González-Juanatey C, González-Gay MA, Llorca J, Crespo F, García-Porrúa C, Corredoira J, Vidán J, González-Juanatey JR. Rheumatic manifestations of infective endocarditis in non-addicts. A 12-year study. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:9-19.
10. Current best practices and guidelines. Assessment and management of complications in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16:507-21.
11. Marín M, Muñoz P, Sánchez M, del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Créixems M, Bouza E; Group for the Management of Infective Endocarditis of the Gregorio Marañón Hospital. Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:195-202.
12. Fenollar F, Célard M, Lagier JC, Lepidi H, Fournier PE, Raoult D. *Tropheryma whipplei* endocarditis. *Emerg Infect Dis*. 2013;19:1721-30.
13. Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, Steckelberg JM, Tice AD, Gilbert D, Dismukes W, Drew RH, Durack DT. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Endocarditis Treatment Consortium Group. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1470-4.
14. Levy CS¹, Kogulan P, Gill VJ, Croxton MB, Kane JG, Lucey DR. Endocarditis caused by penicillin-resistant viridans streptococci: 2 cases and controversies in therapy. *Clin Infect Dis*. 2001 Aug 15;33(4):577-9. Epub 2001 Jul 6.

15. Oteo JA, Castilla A, Arosey A, Blanco JR, Ibarra V, Morano LE. Endocarditis due to *Bartonella* spp. Three new clinical cases and Spanish literature review. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:297-301.
- 16 Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D, Ambrosi P, Calabró R, Riberi A, Collart F, Metras D, Lepidi H, Raoult D, Harle JR, Weiller PJ, Cohen A, Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2005; 5;112:69-75.
17. Revilla A, López J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollán MJ, Echevarría JR, Carrascal Y, Di Stefano S, Fulquet E, Rodríguez E, Fiz L, San Román JA. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007;28:65-71.
18. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, Giorgi R, Gouriet F, Tafanelli L, Avierinos JF, Renard S, Collart F, Raoult D, Habib G. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J*. 2011;32:2027-33.
19. Anguera I, Miro JM, Evangelista A, Cabell CH, San Roman JA, Vilacosta I, Almirante B, Ripoll T, Fariñas MC, Anguita M, Navas E, Gonzalez-Juanatey C, Garcia-Bolao I, Muñoz P, de Alarcon A, Sarria C, Rufi G, Miralles F, Pare C, Fowler VG Jr, Mestres CA, de Lazzari E, Guma JR, Moreno A, Corey GR; Aorto-Cavitary Fistula in Endocarditis Working Group. Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol*. 2006;98:1254-60.
- 20 Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Muñoz P, Roman JA, de Alarcon A, Ripoll T, Navas E, Gonzalez-Juanatey C, Cabell CH, Sarria C, Garcia-Bolao I, Fariñas MC, Leta R, Rufi G, Miralles F, Pare C, Evangelista A, Fowler VG Jr, Mestres CA, de Lazzari E, Guma JR; Aorto-cavitary Fistula in Endocarditis Working Group. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J*. 2005;26:288-97.

21. Knosalla C, Weng Y, Yankah AC, Siniawski H, Hofmeister J, Hammerschmidt R, Loebe M, Hetzer R. Surgical treatment of active infective aortic valve endocarditis with associated periannular abscess--11 year results. *Eur Heart J.* 2000;21:490-7.
22. Federspiel JJ, Stearns SC, Peppercorn AF, Chu VH, Fowler VG Jr. Increasing US rates of endocarditis with *Staphylococcus aureus*: 1999-2008. *Arch Intern Med.* 2012; 27;172:363-5.
23. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet.* 2012; 10;379,965-75.
24. Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2013, 11;368:1425-33.
25. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Paré C, Almirante B, Muñoz P, Rizzi M, Naber C, Logar M, Tattevin P, Iarussi DL, Selton-Suty C, Jones SB, Casabé J, Morris A, Corey GR, Cabell CH; International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study Investigators Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA.* 2007;297:1354-61.
26. Eugene Athan , MD; Vivian H. Chu, MD, MHS; Pierre Tattevin, MD, PhD; Christine Selton-Suty, MD; Phillip Jones, MD; Christoph Naber, MD, PhD; José M. Miró, MD, PhD; Salvador Ninot, MD; Nuria Fernández-Hidalgo, MD; Emanuele Durante-Mangoni, MD; Denis Spelman, MD; Bruno Hoen, MD, PhD; Tatjana Lejko-Zupanc, MD, PhD; Enrico Cecchi, MD; Franck Thuny, MD; Margaret M. Hannan, MD; Paul Pappas, MS; Margaret Henry, PhD, BSc (Hons); Vance G. Fowler, MD, MHS; Anna Lisa Crowley, MD, MHS; Andrew Wang, MD; for the ICE-PCS Investigators Clinical Characteristics and Outcome of Infective endocarditis Involving Implantable Cardiac Device. *JAMA.* 2012; 307:1727-1735
27. Pierre-Edouard Fournier, Frank Thuny, Hervé Richet et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: A prospective study of 819 new cases *CID* 2010; 51: 131-140.

28. Rekik S, Trabelsi I, Hentati M, Hammami A, Jemaa MB, Hachicha J, Kammoun S. Infective endocarditis in hemodialysis patients: clinical features, echocardiographic data and outcome: a 10-year descriptive analysis. *Clin Exp Nephrol*. 2009;13:350-4.
29. Armstrong D, Wright S, McVeigh C, Finch M. Infective endocarditis complicating rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) treatment in an SLE patient with a past history of Libman-Sacks endocarditis: a case for antibiotic prophylaxis? *Clin Rheumatol*. 2006;25:583-4.
30. Oksenberg R D, Castelli T A, Fica C A. [Infective endocarditis in patients with chronic hepatic failure: a four cases series]. *Rev Chilena Infectol*. 2009;26:258-62.
31. Herrera D, Macaya C. Infective endocarditis in patients with chronic liver disease: clinical and prognostic assessment *Rev Esp Cardiol*. 2003 .56:794-800.
32. Galdy S, Nastasi G. Streptococcus bovis endocarditis and colon cancer: myth or reality? A case report and literature review. *BMJ Case Rep*. 2012;2012.
33. Paterson DL, Dominguez EA, Chang FY, Snyderman DR, Singh N. Infective endocarditis in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 1998;26:689-94.
34. Ortiz C, López J, García H, Sevilla T, Revilla A, Vilacosta I, Sarriá C, Olmos C, Ferrera C, García PE, Sáez C, Gómez I, San Román JA. Clinical classification and prognosis of isolated right-sided infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)*. 2014. 93:1-37.
35. Oslan Francischetto, Luciana Almenara Pereira da Silva, Katia Marie Simões e Senna, Marcia Regina Vasques, Giovanna Ferraiuoli Barbosa, Clara Weksler, Rosana Grandelle Ramos, Wilma Felix Golebiovski, Cristiane da Cruz Lamas. Healthcare-Associated Infective Endocarditis: a Case Series in a Referral Hospital from 2006 to 2011 *Arq Bras Cardiol*. 2014; 103: 292–298.
36. Alexander Weymann, Tobias Borst, Aron-Frederik Popov, Anton Sabashnikov, Christopher Bowles, Bastian Schmack, Gabor Veres, Nicole Chaimow, Andre Rüdiger

Simon, Matthias Karck, and Gábor Szabo. Molecular Methods for Diagnosis of Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2010 .25.

37. Chirillo F, Bacchion F, Pedrocco A, Scotton P, De Leo A, Rocco F, Valfrè C, Olivari Z. Infective endocarditis in patients with diabetes mellitus. *J Heart Valve Dis.* 2010 ;19:312-20.

38. Otones J, Fernández Clúa MA, Fernández guerrero ML,. Endocarditis infecciosa en pacientes con cirrosis hepática. *Med Clin (Barc)* 1989; 93:561-4 *J Infect.* 2015

39. Miró JM, Moreno A, Mestres CA. Infective Endocarditis in Intravenous Drug Abusers. *Curr Infect Dis Rep.* 2003 ;5:307-316.

40. Ortiz-Bautista C, López J, García-Granja PE, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C, Olmos C, Ferrera C, Sáez C, Gómez I, San Román JA Current profile of infective endocarditis in intravenous drug users: The prognostic relevance of the valves involved *Int J Cardiol.* 2015;187:472-4.

41. Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S. Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users-*Arch Intern Med.* 1995 ;155:1641-8.

42. Mėlinytė K, Savickaitė J, Rekiėnė DE, Naudžiūnas A, Burkauskienė A, Jankauskienė L Infective endocarditis in an HIV-infected intravenous drug user. *Rev Port Cardiol.* 2015;34:619.e1-5.

43. Miró JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am.* 2002;16 273-95.

44. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert KA; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and

Anesthesia, and Stroke Council Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435-86.

45. Kim DH, Tate J, Dresen WF, Papa FC Jr, Bloch KC, Kalams SA, Ellis CR, Baker MT, Lenihan DJ, Mendes LA. Cardiac implanted electronic device-related infective endocarditis: clinical features, management, and outcomes of 80 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:978-85.

46. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. - *J Am Coll Cardiol*. 2007 8;49:1851-9.

47. Nery PB, Fernandes R, Nair GM, Sumner GL, Ribas CS, Menon SM, Wang X, Krahn AD, Morillo CA, Connolly SJ, Healey JS, Athan E. The characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2014 16:446.

48. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: incidence, risk factors, and consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 ;21:786-90.

49. Gillece A, Fenelon L. Nosocomial infective endocarditis. *J Hosp Infect*. 2000 ;46:83-8.

50. Giamarellou H. Nosocomial cardiac infections. *J Hosp Infect*. 2002 50:91-105.

51. Martín-Dávila P, Fortún J, Navas E, Cobo J, Jiménez-Mena M, Moya JL, Moreno S. Nosocomial endocarditis in a tertiary hospital: an increasing trend in native valve cases. *Chest*. 2005;128:772-9.

52. Durante-Mangoni E, Utili R. Nosocomial endocarditis: still a challenging diagnosis. *Intern Emerg Med*. 2014;9:715-6.

53. Benito N, Miró JM, de Lazzari E, Cabell CH, del Río A, Altclas J, Commerford P, Delahaye F, Dragulescu S, Giamarellou H, Habib G, Kamarulzaman A, Kumar AS, Nacinovich FM, Suter F, Tribouilloy C, Venugopal K, Moreno A, Fowler VG Jr; ICE-PCS (International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study) Investigators.

Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med.* 2009 5;150:586-94.

54. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, Ivanova R, Gálvez J, Ruiz J, Reguera JM, Nouredine M, de la Torre J, de Alarcón A; Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares (Andalusian Group for the Study of Cardiovascular Infections) at the Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization- *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1683-90.

55. El-Kholy AA, El-Rachidi NG, El-Enany MG, AbdulRahman EM, Mohamed RM, Rizk HH. Impact of serology and molecular methods on improving the microbiologic diagnosis of infective endocarditis in Egypt. *Infection.* 2015;45:23-9

56. Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzouni JP, Maurin M, Célard M, Mainardi JL, Caus T, Collart F, Habib G, Raoult D. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis.* 2010 J 15;51:131-40.

57. Houpijian P, Raoult D. Diagnostic methods current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am.* 2002 ;16:377-92.

58. Lang S, Watkin RW, Lambert PA, Bonser RS, Littler WA, Elliott TS. Evaluation of PCR in the molecular diagnosis of endocarditis. *J Infect.* 2004 48:269-75.

59. Marín M, Muñoz P, Sánchez M, del Rosal M, Alcalá L, Rodríguez-Créixems M, Bouza E; Group for the Management of Infective Endocarditis of the Gregorio Marañón Hospital. Molecular diagnosis of infective endocarditis by real-time broad-range polymerase chain reaction (PCR) and sequencing directly from heart valve tissue. *Medicine (Baltimore).* 2007;86:195-202.

60. Le Moing V, Alla F, Doco-Lecompte T, Delahaye F, Piroth L, Chirouze C, Tattevin P, Lavigne JP, Erpelding ML, Hoen B, Vandenesch F, Duval X; VIRSTA study group

Staphylococcus aureus Bloodstream Infection and Endocarditis--A Prospective Cohort Study. 2015 28;10.

61. Gudiol F, Aguado JM, Pascual A, Pujol M, Almirante B, Miró JM, Cercenado E, Domínguez M de L, Soriano A, Rodríguez-Baño J, Vallés J, Palomar M, Tornos P, Bouza E; Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Consensus document for the treatment of bacteremia and endocarditis caused by - methicillin-resistant Staphylococcus aureus *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 ;27:105-15.

62. Germán Bou, Ana Fernández-Olmos, Celia García, Juan Antonio Sáez-Nieto, Sylvia Valdezate. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:601-8.

63. Juan Luis Muñoz Bellido, José Manuel González Buitrago. Espectrometría de masas MALDI-TOF en microbiología clínica. Situación actual y perspectivas futuras *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:369-71.64.

64. Salvador Vergara-López, Arístides de Alarcón, Ana Mateos-Gómez, Radka Ivanova Georgieva, José Antonio González-Nieto, Francisca Guerrero Sánchez, Edward Huaroc Roca, Francisco Jarilla Fernández, Ana Ángeles Pérez Rivera, José Antonio Lepe, María Victoria García López, Juan Enrique Corzo Delgado. Análisis descriptivo de las enfermedades asociadas a bacteriemia por *Streptococcus bovis* *Med Clin (Barc)*. 2011;137:527-32.

65. Pericas JM, Cervera C, del Rio A, Moreno A, Garcia de la Maria C, Almela M, Falces C, Ninot S, Castañeda X, Armero Y, Soy D, Gatell JM, Marco F, Mestres CA, Miro JM; Hospital Clinic Endocarditis Study Group. Changes in the treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone. *Clin Microbiol Infect*. 2014 ;20: 1075-83.

66. Tattevin P, Revest M, Lefort A, Michelet C, Lortholary O. Fungal endocarditis: current challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2014 ;44:290-4.

67. Tacke D, Koehler P, Cornely OA. Fungal endocarditis. *Curr Opin Infect Dis.* 2013 26:501-7.
68. Kalokhe AS, Roupheal N, El Chami MF, Workowski KA, Ganesh G, Jacob JT. Aspergillus endocarditis: a review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2010;14:e1040-7.
69. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, Garcia M, Lefevre J, Biou F, Maximovitch-Rodaminoff A, Fournier PE, Ambrosi P, Velut JG, Cribier A, Harle JR, Weiller PJ, Raoult D, Luccioni R. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1999 ;33:2023-9.
70. Servy A, Valeyrie-Allanore L, Alla F, Lechiche C, Nazeyrollas P, Chidiac C, Hoen B, Chosidow O, Duval X; Association Prognostic value of skin manifestations of infective endocarditis Pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse Study Group. *JAMA Dermatol.* 2014 ;150:494-500.
71. Fukuda W, Daitoku K, Minakawa M, Fukui K, Suzuki Y, Fukuda I. Management of infective endocarditis with cerebral complications. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20:229-36.
72. Morris NA, Matiello M, Lyons JL, Samuels MA. Neurologic complications in infective endocarditis: identification, management, and impact on cardiac surgery. *Neurohospitalist.* 2014 ;4:213-22.
73. Mocchegiani R, Nataloni M. Complications of infective endocarditis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2009;9:240-8.
74. Deprèle C, Berthelot P, Lemetayer F, Comtet C, Fresard A, Cazorla C, Fascia P, Cathébras P, Chaumentin G, Convert G, Isaaz K, Barral X, Lucht F. Risk factors for systemic emboli in infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect.* 2004 ;10:46-53.
75. Elasar A, AlBaradai A, AlHarfi Z, Alassal M, Ghoneim A, AlGhofaili F. Splenic abscess associated with infective endocarditis; Case series. *J Saudi Heart Assoc.* 2015 27:210-5.

76. Mogollón MV, Anguita MP, Aguado JM, Tornos P, Miró JM, Gálvez-Acebal J, Muñoz-Sanz A, Fariñas MC, Fernández-Guerrero M, Vilacosta I, Muñoz P, Montejo-Baranda JM, Hidalgo-Tenorio C, Falcó V, del Río A, Arnaíz AM, San-Feliú I, de Alarcón A; Spanish Q Fever Endocarditis Group. Q fever endocarditis in Spain. Clinical characteristics and outcome. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:109-16.