

## Pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral. Resultados durante un período de 15 años (1987-2001)

Manuel Anguita Sánchez<sup>a</sup>, Francisco Torres Calvo<sup>b</sup>, Juan C. Castillo Domínguez<sup>a</sup>,  
Mónica Delgado Ortega<sup>a</sup>, Dolores Mesa Rubio<sup>a</sup>, Martín Ruiz Ortiz<sup>a</sup>, Elías Romo Peña<sup>a</sup>,  
José M. Arizón del Prado<sup>a</sup> y José Suárez de Lezo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

**Introducción y objetivos.** La endocarditis infecciosa ha experimentado cambios importantes en los últimos años. El objetivo de nuestro trabajo es estudiar las características clínicas y el pronóstico a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral.

**Pacientes y método.** Hemos analizado 222 casos diagnosticados consecutivamente en nuestros centros desde 1987 hasta junio de 2001.

**Resultados.** La edad media fue de  $48 \pm 19$  años y 145 pacientes (65%) eran varones. En 154 casos se trataba de una endocarditis nativa (69%) y en 68 (31%) de una endocarditis protésica. En 61 pacientes (27%) no había cardiopatía predisponente. Los gérmenes causales más frecuentes fueron estafilococos (81 casos; 37%) y estreptococos (78 casos; 35%). Un 48% de los casos (107 pacientes) precisó cirugía durante la fase activa de la enfermedad. La mortalidad hospitalaria global fue del 17% (39 casos) y se redujo de forma significativa en los años más recientes (el 25% en 1989-1995 frente al 12% en 1996-2001;  $p < 0,01$ ). La tasa de cirugía precoz electiva aumentó del 22% en 1989-1995 al 32% en 1996-2001 ( $p < 0,05$ ). Tras un seguimiento de  $60 \pm 48$  meses, 15 pacientes (8%) necesitaron cirugía tardía y 18 (10%) murieron. La supervivencia global a los 6 años fue del 72% y la de los pacientes que habían sobrevivido a la fase activa de la enfermedad del 80%.

**Conclusiones.** El pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con endocarditis infecciosa parece estar mejorando en nuestro medio en los últimos años, en comparación con el de épocas más antiguas.

**Palabras clave:** *Endocarditis infecciosa. Pronóstico. Cirugía cardíaca.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1145-7

Correspondencia: Dr. M. Anguita Sánchez.  
Damasco, 2. 2.º 9. 14004 Córdoba. España.  
Correo electrónico: manuel.p.anguita.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido el 18 de enero de 2005.

Aceptado para su publicación el 24 de junio de 2005.

### Short- and Long-Term Prognosis of Infective Endocarditis in Non-Injection Drug Users: Improved Results Over 15 Years (1987–2001)

**Introduction and objectives.** The treatment of infective endocarditis has undergone significant change within the last few years. The aim of this study was to evaluate the clinical features and prognosis of infective endocarditis over both the short and long term in patients who are not intravenous drug users.

**Patients and method.** We carried out a prospective study of 222 consecutive patients who were diagnosed with infective endocarditis between 1987 and June 2001 at two centers.

**Results.** Their mean age was 48 (19) years, with 145 (65%) being male. Overall, 154 (69%) had native valve endocarditis and 68 (31%) had prosthetic valve endocarditis. In 61 patients (27%), no predisposing heart disease was found. *Staphylococci* were the causal microorganisms in 37% of cases (81 patients), and *streptococci*, in 35% (78 patients). Some 48% of patients underwent surgery during the active disease phase. Overall, inpatient mortality was 17% (39 cases); a significant decrease had occurred in recent years, from 25% in 1989-1995 to 12% in 1996-2001 ( $P < .01$ ). In addition, the percentage undergoing early elective surgery had increased between the two periods, from 22% to 32% ( $P < .05$ ). During a follow-up of 60 (48) months, 15 patients (8%) needed late cardiac surgery and 18 (10% of the whole series) died. The 6-year survival rate was 72% overall, and 80% in those who survived the active disease phase.

**Conclusions.** Short- and long-term prognoses for patients with infective endocarditis appear to have improved over recent years at our hospitals.

**Key words:** *Infective endocarditis. Prognosis. Cardiac surgery.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

**ABREVIATURAS**

EI: endocarditis infecciosa.  
 EISP: endocarditis sobre prótesis valvular.  
 EISVN: endocarditis sobre válvula nativa.  
 UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

**INTRODUCCIÓN**

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad grave con una alta mortalidad a corto y largo plazo. El mal pronóstico de la EI no sólo se debe a las elevadas tasas de complicaciones y mortalidad durante la fase hospitalaria, sino también a las secuelas tardías que se producen una vez que la infección ha sido erradicada<sup>1,2</sup>. Como resultado de los avances realizados en los últimos años en los métodos de diagnóstico y tratamiento antibiótico, y debido a la detección más precoz de las complicaciones, el pronóstico a corto plazo de la EI ha mejorado, aunque se siguen comunicando tasas de mortalidad hospitalaria de alrededor del 20% en la mayoría de las series<sup>3-7</sup>. Con el objetivo de evaluar las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con EI en nuestro medio, hemos analizado los resultados de un estudio y el seguimiento de todos los casos consecutivamente diagnosticados de EI en nuestros dos centros desde 1987 en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). Los objetivos concretos del trabajo son: *a*) analizar las características generales de toda la serie; *b*) evaluar el pronóstico a corto y largo plazo, así como los posibles factores asociados con este pronóstico, y *c*) comparar el tratamiento quirúrgico y la mortalidad durante la fase activa de la EI en 2 períodos (1987-1995 frente a 1996-2001).

**PACIENTES Y MÉTODO**

Entre enero de 1987 y junio de 2001 se diagnosticaron de forma consecutiva 222 casos de EI en pacientes no UDVP en nuestros 2 centros. Hasta 1994, el diagnóstico de EI se realizó de acuerdo con los criterios de Von Reyn et al<sup>8</sup> y a partir de ese año se utilizaron los criterios de Durack et al<sup>9</sup>. Aplicados retrospectivamente, todos los casos cumplen los nuevos criterios de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>2</sup>. De las endocarditis sobre prótesis valvular (EISP), se consideraron como EISP precoces aquellas en las que el episodio de EI ocurrió en los 12 meses siguientes a la implantación de una prótesis valvular, mientras que los casos diagnosticados tras esos primeros 12 meses tras la cirugía se consideraron EISP tardías. Las indicaciones de cirugía durante la fase activa de la enfermedad (cirugía precoz) se muestran en la tabla 1. Se consideró la ciru-

**TABLA 1. Indicaciones de cirugía durante la fase activa de la endocarditis en nuestro estudio**

Insuficiencia cardíaca moderada o severa
Regurgitación valvular o protésica significativa, incluso asintomática
Dos o más embolias mayores
Complicaciones mecánicas severas (rotura de tabique, fístulas aortocavitarias, etc.)
Endocarditis causadas por gérmenes virulentos y/o difíciles de erradicar con tratamiento antibiótico solo ( <i>Brucella</i> , <i>Coxiella</i> , hongos, etc.)
Endocarditis protésicas precoces
Endocarditis sobre cable de marcapasos
Endocarditis con germen no identificado y falta de respuesta al tratamiento antibiótico empírico
Persistencia de la infección a pesar de un tratamiento antibiótico correcto (persistencia de la fiebre y/o hemocultivos positivos para el mismo germen tras una semana de tratamiento antibiótico adecuado)

gía en presencia de abscesos perianulares cuando éstos eran > 1 cm, se asociaban con complicaciones severas o, en ausencia de estos dos criterios, cuando presentaban mala evolución con el tratamiento antibiótico (crecimiento del absceso o persistencia de la sepsis). Se definió como cirugía urgente a la que no podía posponerse más de 24 h sin riesgo para la vida del paciente, mientras que se consideró cirugía electiva a la que sí podía demorarse unos días sin aumento del riesgo vital.

Se incluyó a todos los pacientes que sobrevivieron a la fase activa de la EI en un protocolo de seguimiento a largo plazo en nuestras consultas. En caso de que el paciente no acudiera a la consulta programada, se estableció contacto telefónico con su domicilio. No se produjo ninguna pérdida durante el seguimiento. La infección se consideró curada cuando los hemocultivos obtenidos a los 2 meses del alta hospitalaria eran negativos. La muerte precoz se definió como la que tuvo lugar durante la fase hospitalaria, antes del alta. Las muertes producidas tras el alta se consideraron tardías. Se definió como recidiva de la EI a la reaparición de signos de infección con hemocultivos positivos para el mismo germen que produjo el episodio inicial dentro de los 2 meses siguientes al alta hospitalaria, mientras que un nuevo episodio de EI causado por un germen distinto del primero se consideró una EI recurrente. Para evaluar los posibles cambios en la mortalidad precoz y en las tasas y el tipo de cirugía ocurridos durante el transcurso del estudio se ha realizado un análisis de estas variables en 2 períodos (1987-1995 frente a 1996-2001).

**Análisis estadístico**

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las variables cualitativas como

porcentajes. Las diferencias entre los distintos grupos de pacientes estudiados se han evaluado mediante las pruebas de la  $\chi^2$  o exacta de Fisher para las variables cualitativas, y la de la t de Student para los datos no emparejados para las variables cuantitativas. Las probabilidades de supervivencia se han calculado mediante el método de Kaplan-Meier. La comparación de las curvas de supervivencia se ha efectuado mediante la prueba de rangos logarítmicos de Mantel. Para el análisis multivariable de los factores que pueden influir en la mortalidad global se ha utilizado un modelo de Cox. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Características generales

En nuestra serie se incluyen 222 casos de EI en 209 pacientes. Las características generales de los casos se muestran en la tabla 2. La edad media fue  $48 \pm 19$  años, con un rango entre 2 meses y 81 años. Trece pacientes eran niños  $< 14$  años (el 5% del total); asimismo, se incluyó a 145 varones (65%) y 77 (35%) mujeres. En 14 pacientes (6%) había un episodio previo de endocarditis; 68 casos fueron EI protésicas (31%) y 154 EI nativas (69%). El número de casos por año se muestra en la figura 1. Los 34 casos de endocarditis protésicas precoces (definidas como las que se desarrollaron en los 12 meses siguientes a la cirugía de reemplazo valvular) estuvieron homogéneamente repartidas durante todos los años del estudio (2-3 por año), no tuvieron relación con problemas infecciosos en el área quirúrgica ni se presentaron en forma de brotes. El número medio de casos de EI por año fue de 15.

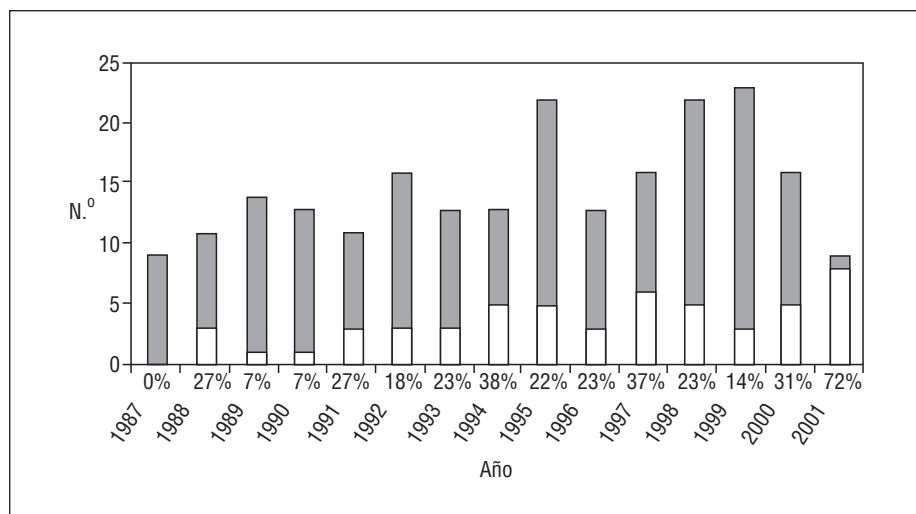
En la figura 1 se muestra también la incidencia de endocarditis sin cardiopatía predisponente; 61 casos (28% de toda la serie) no tenían ninguna lesión cardíaca

**TABLA 2. Características generales en 222 casos de endocarditis infecciosa en pacientes no usuarios de drogas por vía parenteral**

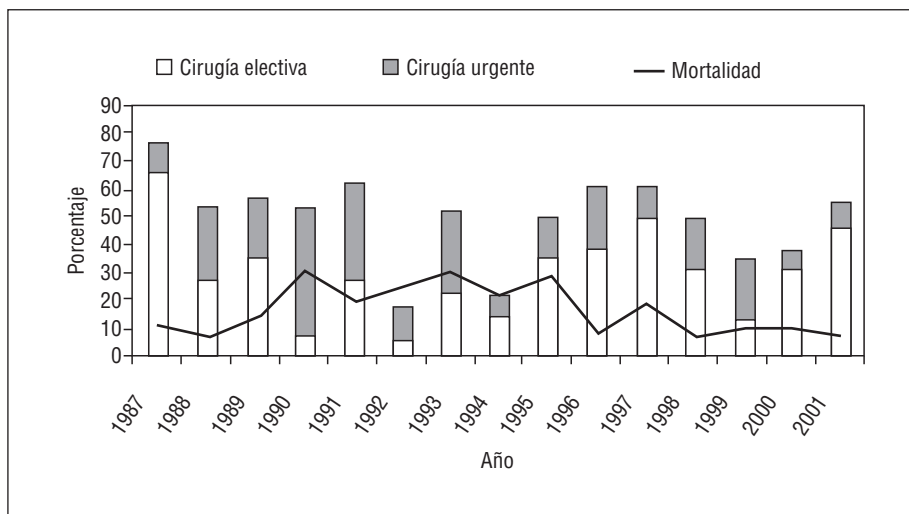
	Número de casos (%)
Edad, años, media $\pm$ DE	48 $\pm$ 19
Sexo	
Varón	145 (65)
Mujer	77 (35)
Tipo de endocarditis	
EISVN	154 (69)
EISP	68 (31)
Tipo de EISP	
EISP precoz	34 (50)
EISP tardía	34 (50)
Endocarditis previa	14 (6)
No lesión predisponente	61 (28)
Localización de la infección	
Mitral	99 (45)
Aórtica	93 (42)
Tricúspide	17 (8)
Otras	13 (5)

DE: desviación estándar; EISVN: endocarditis sobre válvula nativa; EISP: endocarditis sobre prótesis valvular.

ca previa (tabla 2), pero la incidencia de EI sin lesión cardíaca predisponente aumentó durante el estudio, como se muestra en la figura 1. Se consideró que no había lesión cardíaca predisponente cuando no se identificó ninguna cardiopatía estructural y en el ecocardiograma (transesofágico en la mayoría de los casos) no se observaba ninguna anomalía en las válvulas. En los casos de EI sin cardiopatía predisponente operados, 30 de los 61, la observación en el campo quirúrgico y el examen histológico de la válvula no reveló alteraciones valvulares significativas. La etiología era reumática en el 34% de los casos, una cardiopatía congénita en el 16% y una valvulopatía degenerativa en el 16% restante (tabla 2). Entre las cardiopatías congéni-



**Fig. 1.** Número absoluto de casos de endocarditis infecciosa y número absoluto de casos sin cardiopatía predisponente (barras blancas) por año en nuestro estudio. El porcentaje bajo las barras señala la proporción de casos sin cardiopatía predisponente en cada año.



**Fig. 2.** Mortalidad precoz (fase hospitalaria) y proporción de pacientes que precisaron cirugía (urgente o electiva) durante esa fase hospitalaria por año.

tas subyacentes (35 casos) que se muestran en la tabla 3, las más frecuentes fueron la comunicación interventricular (9 casos) y la válvula aórtica bicúspide (6 casos). La infección afectó al corazón izquierdo en 193 casos (89%), sin diferencias entre las válvulas mitral y aórticas (tabla 2). La duración mediana desde el primer síntoma hasta el diagnóstico fue de 21 días (rango, 7-210). Se detectaron vegetaciones por ecocardiograma en el 89% de los casos (en el 59% transtorácico y en el 93% transesofágico;  $p < 0,01$ ). La diferencia entre ambas técnicas fue mayor en los casos de EISP (el 24 frente al 82%;  $p < 0,001$ ) que en las endocarditis sobre válvula nativa (EISVN) (el 75 frente al 98%;  $p < 0,05$ ). No hubo diferencias en la detección de verrugas entre las EI mitrales y aórticas.

**Gérmens causales**

En la tabla 4 se muestra la etiología de la EI en nuestra serie. No se identificó el germen causal en 22

de los 222 casos (10%), sin diferencias entre el período más antiguo y el más reciente (el 11% en 1987-1995 y el 8% en 1996-2001). Estafilococos y estreptococos causaron la misma proporción de casos de EISVN; los estafilococos eran los gérmenes predominantes en las EISP precoces y los estreptococos en las EISP tardías (tabla 2). *Coxiella burnetii* causó el 4% de todos los casos (10), el 14% de las EISP tardías (5) y el 3% (5) de las EISVN (tabla 4).

**Complicaciones de la fase hospitalaria**

Las complicaciones cardíacas y extracardíacas durante la fase hospitalaria se muestran en la tabla 5 y fueron muy frecuentes, ya que el 73% de los casos ( $n = 163$ ) presentó al menos una complicación severa. Las complicaciones más frecuentes fueron las cardíacas (casi todas insuficiencia cardíaca debida a disfunción valvular o protésica), seguidas de las embolias, la persistencia de la sepsis y los trastornos neurológicos (tabla 5). No hubo diferencias entre las EISVN y las EISP en relación con las complicaciones.

**Tratamiento**

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico. En el 48% de los casos ( $n = 107$ ) se realizó una cirugía valvular durante la fase hospitalaria, sin diferencias entre la EISVN y la EISP (el 47 y el 50%, respectivamente). La cirugía electiva predominó sobre la urgente (el 29 frente al 19%). Las indicaciones más frecuentes de cirugía fueron la insuficiencia cardíaca (el 53% de todas las indicaciones) y la persistencia de la sepsis a pesar de un correcto tratamiento antibiótico (27%). Otras indicaciones de cirugía (embolias repetidas, gérmenes virulentos, cardiopatía de base, glomerulonefritis) representaron el restante 20%. Las indicaciones urgentes se debieron a insuficiencia cardíaca en

**TABLA 3. Endocarditis en cardiopatías congénitas. Tipo y frecuencia de las lesiones subyacentes (n = 35)**

Comunicación interventricular	9 casos
Válvula aórtica bicúspide	6 casos
Membrana subaórtica	4 casos
Tetralogía de Fallot	3 casos (corregida: 1)
Canal auriculoventricular completo	3 casos
<i>Ductus arteriosus</i>	2 casos
CIV + IAo (síndrome de Laubry)	2 casos
Estenosis pulmonar	2 casos
Estenosis aórtica no bicúspide	2 casos
Doble salida de ventrículo derecho operada	1 caso
Atresia pulmonar con septo íntegro	1 caso*

\*En este caso, la infección asentó sobre un trombo en el ventrículo izquierdo. CIV + IAo: comunicación interventricular con insuficiencia aórtica.

**TABLA 4. Gérmenes causales en nuestra serie de 222 casos de endocarditis infecciosa**

	Número de casos (%)			
	Global	EISVN	EISP precoz	EISP tardía
<i>Staphylococcus</i>	81 (37)	56 (36)	17 (49)	8 (24)
<i>S. aureus</i>	57 (26)	45 (29)	6 (17)	6 (16)
Coagulasa negativo	24 (11)	11 (7)	11 (32)	2 (5)
<i>Streptococcus viridans</i>	49 (22)	34 (22)	2 (6)	13 (36)
<i>Enterococci</i>	29 (13)	23 (15)	3 (9)	3 (8)
<i>Corynebacterium</i>	11 (5)	6 (4)	3 (9)	2 (5)
<i>Brucella</i>	4 (2)	4 (3)	—	—
<i>Coxiella burnetii</i>	10 (4)	5 (3)	—	5 (14)
Hongos	4 (2)	2 (1)	1 (3)	1 (3)
Otros	10 (4)	6 (4)	3 (9)	1 (3)
No identificado	24 (10)	18 (11)	5 (15)	1 (3)

EISP: endocarditis sobre prótesis valvular; EISVN: endocarditis sobre válvula nativa.

el 83% de los casos, frente a tan sólo un 31% de los procedimientos electivos ( $p < 0,01$ ). La mortalidad perioperatoria fue del 20% (el 38% en la cirugía urgente y el 8% en la electiva;  $p < 0,01$ ).

La proporción de pacientes en los que se realizó cirugía electiva aumentó significativamente en el período más reciente (el 22% en 1987-1995 y el 32% en 1996-2001), a expensas de una reducción en los procedimientos urgentes (el 25 frente al 16%, respectivamente;  $p < 0,05$ ). Globalmente, el porcentaje de pacientes operados durante la fase hospitalaria fue similar en ambos períodos (el 47 y el 48%). La mortalidad perioperatoria en los casos de cirugía electiva disminuyó desde los años más antiguos (17%) hasta los más recientes (3%;  $p < 0,05$ ), mientras que se mantuvo para la cirugía urgente (el 39 frente al 37%). En la figura 2 se muestra la evolución anual del porcentaje de pacientes operados durante el período de estudio.

**Mortalidad**

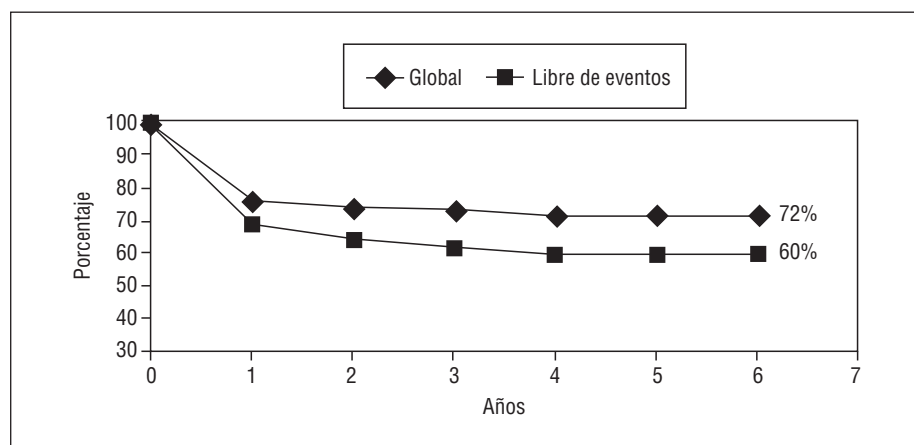
La mortalidad precoz (hospitalaria) global fue del 17% (39 casos). La mortalidad por año se muestra en

**TABLA 5. Incidencia de complicaciones severas en nuestra serie de 222 casos de endocarditis infecciosa**

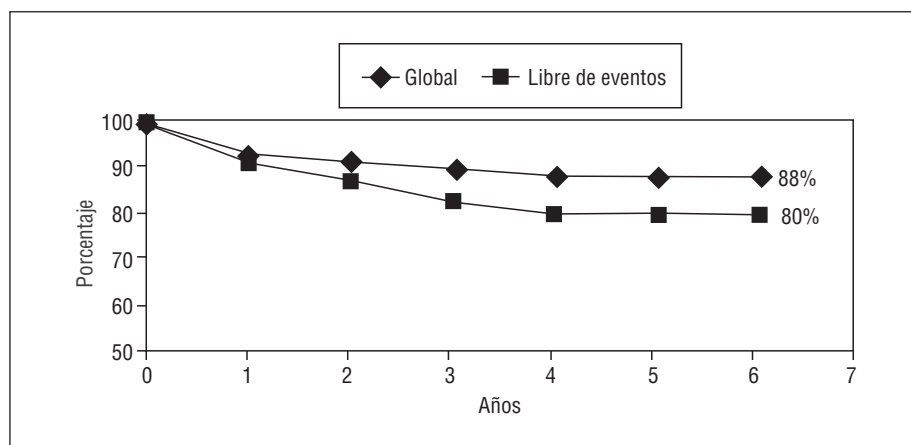
	Número de casos (%)
Global	163 (73)
Cardíacas	95 (43)
Insuficiencia cardíaca	90 (40)
Otras	5 (3)
Embolias	58 (26)
Persistencia de la sepsis	49 (22)
Alteraciones del SNC	41 (18)
Insuficiencia renal	19 (8)
Abscesos	25 (11)
Aneurismas micóticos	11 (5)

SNC: sistema nervioso central.

la figura 2. La causa más frecuente de muerte fue la de origen quirúrgico (40%), seguida de la insuficiencia cardíaca (25%), la hemorragia intracraneal (17%), las complicaciones infecciosas extracardíacas (14%) y la embolia pulmonar (4%). De los 7 pacientes fallecidos por hemorragia intracraneal, 4 recibían anticoagula-



**Fig. 3.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Supervivencia global y supervivencia libre de eventos en el total de la serie, 222 casos (incluida la mortalidad hospitalaria).



**Fig. 4.** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Supervivencia global y supervivencia libre de eventos en los 183 supervivientes a la fase activa.

ción previa por ser portadores de prótesis mecánicas, y 3 no estaban anticoagulados; en estos 3 casos y en 2 de los anticoagulados, los estudios de imagen realizados revelaron una rotura de un aneurisma micótico, mientras que en los otros 2 sólo se observó inicialmente un infarto isquémico que con posterioridad se hizo hemorrágico. La mortalidad precoz disminuyó de manera significativa desde el período 1987-1995 hasta 1996-2001 (el 25 frente al 12%;  $p < 0,01$ ). Las tasas más reducidas de mortalidad precoz se produjeron en los pacientes  $< 65$  años (12%) para las EISP tardías (11%), los pacientes sin cardiopatía predisponente (9%), las EI estreptocócicas (8%), la cirugía electiva (8%) y los pacientes sin complicaciones (2%). La supervivencia global (incluida la mortalidad de la fase hospitalaria) fue del 76% al año y del 72% a los 6 años (fig. 3). En el estudio multivariable, la edad  $> 65$  años (*hazard ratio* [HR] = 3,35; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,90-4,15), el desarrollo de insuficiencia cardíaca (HR = 3,36; IC del 95%, 1,75-3,88) y la necesidad de cirugía urgente (HR = 6,80; IC del 95%, 4,67-7,34) fueron predictores independientes de una mayor mortalidad. La cirugía electiva se asoció con una menor mortalidad frente a la cirugía urgente (HR = 0,14; IC del 95%, 0,09-0,65) y frente al tratamiento médico sin cirugía (HR = 0,71; IC del 95%, 0,66-0,93). Al excluir a los pacientes muertos precozmente, la supervivencia al año para los supervivientes de la fase hospitalaria fue del 93% y a los 6 años del 88% (fig. 4).

### Eventos tardíos

El seguimiento medio para los 183 pacientes supervivientes de la fase hospitalaria fue de  $60 \pm 48$  meses (rango, 4-204 meses). La supervivencia libre de eventos (definida por la ausencia de muerte, cirugía tardía, recurrencia de EI y complicaciones mayores durante el seguimiento) fue del 71% al año y del 60% al año para la serie global (incluida la mortalidad hospitalaria) (fig. 3), mientras que fue del 91% al año y del 80% a

los 6 años en los supervivientes de la fase hospitalaria (fig. 4). La supervivencia a los 6 años por subgrupos para los supervivientes de la fase hospitalaria se muestra en la tabla 6. La supervivencia tardía fue similar para la mayor parte de los subgrupos, con la excepción de la edad (el 91% a los 6 años para los pacientes  $< 65$  años frente al 74% para los mayores de esa edad;  $p < 0,05$ ) y el tipo de endocarditis (el 91% para las EISVN y el 78% para las EISP;  $p < 0,05$ ) (tabla 6). La supervivencia a los 6 años para los pacientes operados o no durante la fase hospitalaria, y que sobrevivieron a ese período, fue similar (el 88% para ambos grupos; tabla 4), mientras que fue del 92% para los pacientes operados de forma urgente y del 87% para los electivos ( $p = NS$ ).

Se desarrolló recurrencia de la EI en 13 de los 183 supervivientes (6%) y murieron 2 de esos pacientes (por hemorragia cerebral y disfunción ventricular izquierda, respectivamente). No hubo ninguna recidiva. De los 13 casos de recurrencia, 8 ocurrieron en pacientes portadores de prótesis, implantadas en el episodio previo de endocarditis, 3 en pacientes con endocarditis nativa previa no intervenida y 2 en pacientes con endocarditis por fiebre Q (ambos portadores de prótesis valvular). Uno de los pacientes con fiebre Q era portador de una prótesis aórtica y presentó una endocarditis mitral con rotura de cuerdas y edema agudo de pulmón a los 4 años del primer episodio, evolucionando favorablemente tras un remplazo mitral. El otro paciente con fiebre Q tenía un bioprótesis mitral y desarrolló otra endocarditis mitral a los 5 años del primer episodio, falleciendo de una hemorragia intracraneal. Los 3 casos de EI recurrente nativa evolucionaron favorablemente, uno con cirugía de remplazo valvular y dos sin cirugía; se trataba en 2 casos de una EI aórtica previa y en el restante de una EI mitral, todas causadas por *S. viridans*, y la recurrencia se produjo a los 2, 3 y 6 años, causadas por *Staphylococcus aureus* en un caso (el que se operó) y por enterococo en los dos restantes. En las 8 EI protésicas recurrentes restantes, los gérmenes cau-

santes del episodio previo fueron *S. aureus* (3 casos), *S. viridans* (2 casos) y *Corynebacterium* sp. (1 caso), mientras que en los 2 restantes no se identificó el germen causal; 3 casos de estas recurrencias aparecieron en los primeros 12 meses tras la cirugía (EI protésicas precoces), todos ellos debidos a *S. epidermidis*, y los otros 5 a los 16, 23, 27, 49 y 66 meses tras el primer episodio, causados, respectivamente, por *S. aureus*, *S. viridans*, enterococo, *S. viridans* y *Corynebacterium* sp. Dos de los casos de EI por *S. epidermidis* fueron intervenidos con éxito y el restante falleció por insuficiencia cardíaca antes de la cirugía. Los otros 5 casos evolucionaron favorablemente sólo con tratamiento antibiótico, sin requerir cirugía. La mortalidad precoz de las EI recurrentes fue, pues, del 15%, cifra similar a la de la serie global, y el 31% de estos casos precisó cirugía en la fase activa de la EI.

Durante el seguimiento fue necesario intervenir quirúrgicamente a 15 pacientes (el 8% de los supervivientes de la fase hospitalaria). Sólo 1 paciente precisó 2 intervenciones. En la mayoría de los casos, la cirugía se realizó en los primeros 3 años tras el alta hospitalaria por el episodio de EI. No hubo muertes en los casos operados tardíamente. Las indicaciones para la cirugía valvular durante el seguimiento fueron la progresión de la cardiopatía de base en 11 pacientes y la recurrencia de la EI en los 4 restantes. La mortalidad tardía durante el seguimiento fue del 10% (18 pacientes). Las causas de muerte tardía fueron: insuficiencia cardíaca secundaria a progresión de la lesión cardíaca subyacente (7 casos), muerte súbita (2 casos), accidentes cerebrovasculares embólicos o hemorrágicos (4 casos), recurrencia de EI (2 casos), enfermedades digestivas (2 casos) y neumonía (1 caso). El tiempo medio desde el alta por el episodio de EI hasta la muerte tardía fue de 15 ± 12 meses (rango, 2-48). El tiempo medio hasta la cirugía tardía fue de 26 ± 36 meses (rango, 1-150). El tiempo medio hasta la muerte o cirugía tardía fue de 21 ± 27 meses (rango, 1-150). Al final del período de seguimiento, 151 de los 209 pacientes estaban vivos y libres de eventos mayores (el 67% de la serie).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio incluye todos los casos de EI diagnosticados en nuestros centros en pacientes no UDVP durante un período de 15 años y seguidos durante 50 ± 48 meses. El tamaño de nuestra muestra, 222 casos, es similar o superior a la de otras series descritas en los últimos años<sup>7,10,11</sup>. El número de casos de EI parece estar aumentando en nuestro medio, como se refleja en la figura 1, al igual que la proporción de casos sin cardiopatía predisponente. Esta proporción de casos de EI sin cardiopatía predisponente en algunas series oscila entre el 2 y el 45%<sup>8,10-14</sup>. En las series más recientes<sup>7,11</sup>, la incidencia alcanza el 22-45%. Este cambio tiene un interés práctico, ya que el pronóstico parece algo me-

TABLA 6. Supervivencia a los 6 años por subgrupos en los pacientes que sobrevivieron a la fase hospitalaria de la endocarditis

	Supervivencia (%)	p
Edad		< 0,05
< 65 años	91	
> 64 años	74	
Sexo		NS
Varón	87	
Mujer	90	
Tipo de EI		< 0,05
EISVN	91	
EISP	78	
Tipo de EISP		NS
Precoz	72	
Tardía	81	
Cardiopatía predisponente		NS
Sí	86	
No	87	
Germen causal		NS
Desconocido	93	
Identificado	87	
Estafilococos	90	
Streptococos	88	
Otros	80	
Complicaciones severas		NS
Sí	87	
No	91	
Cirugía precoz		NS
No	84	
Sí	88	
Urgente	92	
Electiva	87	

EI: endocarditis infecciosa; EISVN: endocarditis sobre válvula nativa; EISP: endocarditis sobre prótesis valvular; NS: no significativo.

yor en los pacientes sin cardiopatía predisponente<sup>13</sup>. En nuestro estudio, la mortalidad precoz fue 2 veces superior en los pacientes con lesión cardíaca previa que en aquellos sin cardiopatía predisponente. La razón para este incremento del número de casos de EI en pacientes sin cardiopatía no es atribuible a una reducción de los casos de EI sobre valvulopatías reumáticas, que se mantiene constante como sustrato de la endocarditis durante todo el estudio (probablemente debido a que se han catalogado como de etiología reumática los casos de EI sobre prótesis en pacientes operados años antes por valvulopatías reumáticas), sino al aumento de otros factores de riesgo, como la enfermedad inflamatoria intestinal, las hepatopatías, la insuficiencia renal crónica, la hemodiálisis o el uso mantenido de catéteres intravenosos, como ocurrió en muchos de nuestros pacientes<sup>15</sup>.

En cuanto a la cirugía durante la fase activa de la EI, se llevó a cabo en el 48% de todos los casos, independientemente del tipo de endocarditis; esta tasa es superior a la de otras series (15-34%)<sup>7,8,16</sup>. Como

se muestra en la figura 2, la tasa de cirugía precoz no varió durante nuestro estudio (el 47% en 1987-1995 y el 48% en 1996-2001), pero sí se observó un significativo aumento de la proporción de intervenciones electivas y un descenso de las urgentes (fig. 2). En los últimos años (1996-2001), el 32% fue operado de forma electiva y sólo un 16% lo fue de forma urgente. La cirugía urgente, sobre todo debida a insuficiencia cardíaca severa por disfunción valvular o protésica, se asoció a una elevada tasa de mortalidad operatoria durante todos los años del estudio (el 39% en los años iniciales y el 37% en los últimos años), y fue el predictor independiente más potente de mortalidad (HR = 6,80). Por el contrario, la mortalidad operatoria de la cirugía electiva fue baja, se redujo durante el período de estudio y fue de sólo un 3% en el período 1996-2001, asociándose con una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria total (el 25% en el período 1987-1995 frente al 12% en los años 1996-2001). Es importante destacar esta relación entre cirugía electiva y pronóstico, lo que nos puede llevar a sugerir que, en general, sería recomendable que los pacientes con endocarditis fueran asistidos en hospitales con servicios de cirugía cardíaca o en centros con experiencia en el manejo de esta enfermedad y con una vía rápida de derivación hacia centros quirúrgicos.

Los pacientes que sólo recibieron tratamiento médico durante la fase activa de la EI, sin precisar cirugía (el 52% de los 222 casos), tuvieron unos resultados comparables con los de los que fueron operados (mortalidad precoz del 19 frente al 16%). Sin embargo, en este grupo se incluyen dos subgrupos muy distintos: el de pacientes de bajo riesgo y buen pronóstico que evolucionan de forma favorable sin ninguna complicación, y el subgrupo de pacientes con indicación para la cirugía en los que ésta se ha descartado por alto riesgo quirúrgico (por tanto, de muy mal pronóstico), por lo que los resultados de ambos grupos resultan difícilmente comparables. No obstante, sólo en 10 de los 115 pacientes no operados la razón para no realizar la intervención se debió al muy elevado riesgo quirúrgico; debido a que 6 de esos 10 pacientes fallecieron, la mortalidad del subgrupo de pacientes sin indicación de cirugía fue sólo del 6% (6 de los 105 casos).

En los escasos estudios que detallan el seguimiento a largo plazo de la EI, una gran proporción de pacientes requiere cirugía a largo plazo durante el seguimiento, entre el 27 y el 47%<sup>6,7,16</sup>, lo que contrasta con nuestros hallazgos (sólo 15 pacientes, el 8%, de los supervivientes de la fase activa de la EI, tras un seguimiento medio de 50 ± 48 meses). Esta baja tasa de cirugía tardía probablemente se debe al hecho de que la mayoría de los pacientes con regurgitaciones valvulares moderadas o severas, pero sin insuficiencia cardíaca, ya había sido operada durante la fase hospitalaria. Sólo 2 pacientes operados durante la fase hospitalaria

tuvieron que ser operados de nuevo durante el seguimiento a largo plazo, en ambos casos debido a un nuevo episodio de endocarditis. La mortalidad tardía fue también muy baja, de sólo un 10%, e inferior a la comunicada por otros autores<sup>3,6,7,16</sup>. Al final del seguimiento, un 67% de todos los pacientes estaba vivo y sin eventos, lo que contrasta con cifras de sólo el 22-38% de otras series<sup>9,16</sup>. El pronóstico a largo plazo fue similar para todos los subgrupos de endocarditis, como se muestra en la tabla 6, con la excepción de la edad (mayor mortalidad para los pacientes > 65 años) y la EI protésica precoz. La supervivencia global a los 6 años, incluida la mortalidad precoz durante la fase hospitalaria, fue del 72%, muy superior a la descrita por otros autores<sup>3,16</sup>.

En conclusión, la proporción de casos de EI sin cardiopatía predisponente parece estar aumentando en nuestro medio, al igual que la edad de los pacientes. La mortalidad hospitalaria se ha reducido hasta tasas del 12% en el período más reciente (1996-2001). Nuestros resultados parecen inducir que un factor posiblemente relacionado con este mejor pronóstico puede ser una correcta selección de los pacientes que requieren una cirugía electiva durante la fase hospitalaria, lo que también puede repercutir en una menor necesidad de cirugía tardía a largo plazo y una mayor supervivencia global. Sin embargo, dado que en casos de evolución favorable, sin factores de mal pronóstico, el tratamiento médico sin cirugía asociada también ofrece buenos resultados a corto y a largo plazo, el manejo de los pacientes con EI sigue siendo un desafío para los médicos que los tratan. Los resultados de nuestro estudio parecen indicar que es importante que los pacientes con EI sean asistidos en hospitales con servicios de cirugía cardíaca, o que tengan experiencia en el manejo de esta enfermedad y una rápida comunicación con centros quirúrgicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Horacio-Casabé J, Deschle H, Cortés C, Stuzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:578-85.
2. Horskotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa de la Sociedad Europea de Cardiología. Versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:952-62.
3. Delahaye F, Ecochard R, De Gevigney G. The long term prognosis of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 1995;16 Suppl 2:48-53.
4. Tornos MP, Almirante B, Soler J. Natural history and prognosis in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51 Suppl 2:48-53.
5. Hoen B, Alle F, Selton-Suty C, Beguirot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing profile of infective endocarditis. Results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288:75-88.



6. Castillo JC, Anguita M, Torres F, Mesa D, Franco M, González E, et al. Long term prognosis of early and late prosthetic valve endocarditis. *Am J Cardiol.* 2004;93:1185-7.
7. Mansur AJ, Creusa MR, Dal-Bo MSc, Eukushima JT, Issa VS, Grimberg M, et al. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long term follow up after infective endocarditis. *Am Heart J.* 2001;141:78-86.
8. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med.* 1981;94:505-17.
9. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, and the Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med.* 1994; 96:200-9.
10. Van der Meer J, Thompson J, Valkenbrug H, Nielsen JS. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patients characteristics. *Arch Intern Med.* 1992;152:1863-8.
11. Sandre R, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis.* 1996;22:276-86.
12. Hogevis H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestis K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in a urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore).* 1995;74: 324-39.
13. Castillo JC, Anguita M, Torres F, Mesa D, Franco M, González E, et al. Comparison of features of active infective endocarditis involving native cardiac valves in nonintravenous drug users with and without predisposing cardiac disease. *Am J Cardiol.* 2002;90: 1266-9.
14. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A year survey. *Eur Heart J.* 1995;16: 394-410.
15. Castillo JC, Anguita M, Ramírez A, Siles JR, Torres F, Mesa DM, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who were not drug addicts: a 10 year study. *Heart.* 2000;83:525-30.
16. Tornos MP, Permanyer-Miralda G, Olona M, Almirante B, González T, Carballo JM, et al. Long term complications of native valve infective endocarditis in non addicts. *Ann Intern Med.* 1992;117:567-72.