

Comunicación breve

Evolución del tamaño de la vegetación en la endocarditis izquierda. ¿Es un marcador pronóstico intrahospitalario?

Carmen Manzano^a, Isidre Vilacosta^{a,*}, Cristina Fernández^b, José Alberto San Román^c, Cristina Sarriá^d, Eduardo Pozo^a, Javier López^b y Jacobo Silva^a

^a Instituto Cardiovascular, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, España

^b Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Medicina Preventiva y Estadística, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2010

Aceptado el 17 de octubre de 2010

On-line el 21 de marzo de 2011

Palabras clave:

Endocarditis

Pronóstico

Vegetaciones

RESUMEN

El objetivo es describir la evolución de la vegetación en enfermos con endocarditis y evaluar su importancia pronóstica durante la hospitalización. Se seleccionó a pacientes con endocarditis izquierda y dos ecocardiogramas transeofágicos separados al menos 8 días. Se excluyó a los pacientes que precisaron cirugía o fallecieron durante la primera semana siguiente al diagnóstico. Se determinaron tres grupos: grupo I, pacientes cuya vegetación aumentó de tamaño (n = 34); grupo II, pacientes con vegetaciones que no variaron (n = 62), y grupo III, pacientes cuyas vegetaciones disminuyeron (n = 59). Los pacientes del grupo I precisaron cirugía con mayor frecuencia. El incremento del tamaño de la vegetación se asoció de forma independiente a una mayor mortalidad: *odds ratio* ajustada = 4,12 (intervalo de confianza del 95%, 1,14-14,9; p = 0,031).

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Evolution of Vegetation Size in Left-Sided Endocarditis. Is It a Prognostic Factor During Hospitalization?

ABSTRACT

The objective was to describe the vegetation changes in patients with endocarditis and evaluate their prognostic importance during hospitalization. We selected patients with left-sided endocarditis and two transesophageal echocardiograms separated by at least 8 days. Patients who required surgery or died during the first week after diagnosis of the disease were excluded. Patients were classified into three groups: I, patients whose vegetation increased in size (n = 34); II, patients with vegetations that did not vary in size (n = 62); and III, patients whose vegetation decreased in size (n = 59). Patients whose vegetation increased in size more frequently required surgery. Multivariate analysis showed that the increase in the vegetation is independently associated with increased mortality: adjusted odds ratio, 4.12 (95% confidence interval, 1.14-14.9; P = .031).

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

INTRODUCCIÓN

El valor pronóstico que tiene el tamaño de la vegetación y su evolución «natural» con tratamiento médico en pacientes con endocarditis no ha sido estudiado. Las últimas guías de endocarditis^{1,2} hacen referencia a estudios antiguos³⁻⁵, en los cuales la persistencia de vegetación, en ausencia de disfunción valvular, no se asoció a complicaciones tardías.

El objetivo de este trabajo es describir la evolución del tamaño de la vegetación en la endocarditis izquierda y evaluar su importancia clínica y pronóstica durante la hospitalización del paciente.

MÉTODOS

Hemos diseñado un estudio de cohortes multipropósito. Se ha incluido de forma prospectiva a pacientes ingresados con el diagnóstico definitivo de endocarditis según los criterios de Duke⁶.

De todos los episodios incluidos, se seleccionó a los pacientes que cumplían dos criterios: a) endocarditis izquierda, y b) tener dos ecocardiogramas transeofágicos (ETE) separados al menos 8 días, considerando el primer ETE el ecocardiograma diagnóstico y el segundo, el último ecocardiograma del paciente antes del alta, cirugía o muerte.

Se excluyó a los pacientes que precisaron cirugía urgente o fallecieron durante la primera semana tras el diagnóstico.

De 683 episodios de endocarditis, 155 correspondientes a 155 pacientes forman nuestro grupo de estudio. Se incluyó en el análisis a los pacientes cuyo primer ETE no objetivó vegetación, pero sí se documentó en el segundo.

* Autor para correspondencia: Instituto Cardiovascular, Hospital Universitario San Carlos, Prof. Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.

Correo electrónico: ivilac@medynet.com (I. Vilacosta).

Para determinar el grado de variabilidad de las medidas, se realizó un estudio de fiabilidad en el observador, y se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0,965 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,916-0,985).

Se determinó la diferencia entre los diámetros medidos en los dos ETE y se clasificó a los pacientes en tres grupos. Grupo I, pacientes con endocarditis cuya vegetación aumentó de tamaño ≥ 3 mm (n = 34); grupo II, pacientes cuya vegetación fue similar, considerando como tal que la diferencia entre las dos mediciones fuera < 3 mm (n = 62), y grupo III, pacientes cuya vegetación disminuyó de tamaño ≥ 3 mm (n = 59).

RESULTADOS

En el seguimiento intrahospitalario de los pacientes con endocarditis que no han precisado cirugía urgente ni fallecen en la primera semana tras el diagnóstico, se observó que en el 21,9% las vegetaciones aumentan de tamaño, en el 40% permanecen igual y en el 38,1% disminuyen.

No hubo diferencias significativas en la edad, la existencia de cardiopatía previa o la presencia de comorbilidad.

La presentación clínica más común fue fiebre y síntomas cardíacos, sin diferencias significativas. No se han encontrado diferencias en la distribución etiológica (tabla 1), y la localización de la infección fue similar.

El tiempo medio entre los dos ecocardiogramas realizados fue: grupo I, 16 (12-33) días; grupo II, 24 (14-37) días, y grupo III, 25 (15-41) días (p = 0,059).

El tamaño de las vegetaciones en el ETE basal fue mayor en el grupo III. I, 0 (0-14) mm; II, 8 (2-14) mm, y III, 14 (10-19) mm. El tamaño de las vegetaciones en el último ETE fue mayor en los pacientes del grupo I (p = 0,001). I, 14 (10-24) mm; II, 8 (0-13) mm, y III, 4 (0-9) mm.

Los pacientes tuvieron una estancia media similar: I, 58 ± 37 días; II, 50 ± 24 días, y III, 55 ± 25 días.

En la evolución no se hallaron diferencias en la aparición de insuficiencia cardíaca, embolias, shock, complicaciones perianulares ni infección persistente (tabla 2).

De los 34 pacientes del grupo I, 21 precisaron cirugía; de estos, 5 pacientes fallecieron. De los 13 que no precisaron cirugía, fallecieron 6 pacientes.

La necesidad de cirugía fue superior en los pacientes cuya vegetación aumentó de tamaño. El tiempo medio transcurrido

entre el diagnóstico y la cirugía fue similar: I, 19 (14-46,5) días; II, 25 (13-47) días, y III, 32 (17-63) días (p = 0,6).

Hubo mayor mortalidad en los pacientes cuya vegetación aumentó de tamaño. No se encontraron diferencias en las causas de mortalidad; la más frecuente fue la insuficiencia cardíaca.

Para evaluar la relación entre el crecimiento de la vegetación en el seguimiento intrahospitalario y la variable muerte, se ajustaron modelos de regresión logística. Se incluyeron las variables clínicamente relevantes; es decir, insuficiencia cardíaca en cualquier momento de la evolución, embolias en el sistema nervioso central, shock séptico, signos de infección persistente, *Staphylococcus aureus* como agente causal, evolución de la vegetación, presencia de complicaciones perianulares y necesidad de cirugía. Finalmente, se ajustó por todas las variables inicialmente incluidas.

En nuestro estudio, el aumento de la vegetación se asoció de forma independiente a una mayor mortalidad respecto al grupo cuyas vegetaciones disminuyeron de tamaño: *odds ratio* ajustada (ORa) = 4,12 (IC del 95%, 1,14-14,9; p = 0,031). No ocurre así en pacientes cuya vegetación permanece estable: ORa = 2,07 (IC del 95%, 0,7-6,1; p = 0,186).

Dada la alta necesidad de cirugía en el grupo de pacientes cuyas vegetaciones aumentaron de tamaño, incluimos en el modelo la interacción entre cirugía y crecimiento de la vegetación para evaluar si la cirugía modificaba el impacto que tiene el crecimiento de la vegetación en la mortalidad. Se realizó un análisis en cada grupo por separado, ajustado por las variables anteriormente descritas. En los pacientes con endocarditis que no se operan, los enfermos con vegetaciones que aumentaron de tamaño tuvieron una mayor mortalidad que aquellos cuyas vegetaciones disminuyeron: ORa = 6,73 (IC del 95%, 1,37-33,12; p = 0,019). En los pacientes que sí fueron intervenidos, la mortalidad del grupo I no fue mayor que la del grupo III: ORa = 1,65 (IC del 95%, 0,26-10,43; p = 0,595), y la del grupo II, tampoco: ORa = 3,7 (IC del 95%, 0,7-19,4; p = 0,124) (fig. 1).

DISCUSIÓN

A pesar de los avances en el diagnóstico y las mejoras tanto en el tratamiento médico como quirúrgico, la mortalidad en la endocarditis infecciosa continúa siendo muy elevada, alrededor de un 16% (11-26%)^{1,2,7-9}.

En cada episodio de endocarditis, el curso clínico está condicionado por la suma de uno o varios marcadores de riesgo

Tabla 1
Distribución de los microorganismos causales

	Grupo I (n = 34)	Grupo II (n = 62)	Grupo III (n = 59)	p
<i>Streptococcus bovis</i>	1 (2,9)	2 (3,2)	3 (5,1)	0,846
<i>Streptococcus viridans</i>	5 (14,7)	12 (19,4)	6 (10,2)	0,38
<i>Enterococcus</i>	2 (5,9)	5 (8,1)	4 (6,8)	0,962
Otros estreptococos	1 (2,9)	2 (3,2)	4 (6,8)	0,846
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (14,7)	7 (11,3)	10 (16,9)	0,535
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	8 (23,5)	12 (19,4)	12 (20,3)	0,95
Bacilos gramnegativos	3 (8,8)	6 (9,7)	3 (5,1)	0,591
Hongos	0	0	0	
Grupo HACEK	1 (2,9)	0	0	0,129
Anaerobios	0	2 (3,2)	0	0,239
Polimicrobiana	1 (2,9)	4 (6,5)	7 (11,9)	0,307
Otros	0	1 (1,6)	4 (6,8)	0,145
Cultivos negativos	7 (20,6)	9 (14,5)	6 (10,2)	0,44

HACEK: *Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella kingae*.
Los datos expresan n (%).

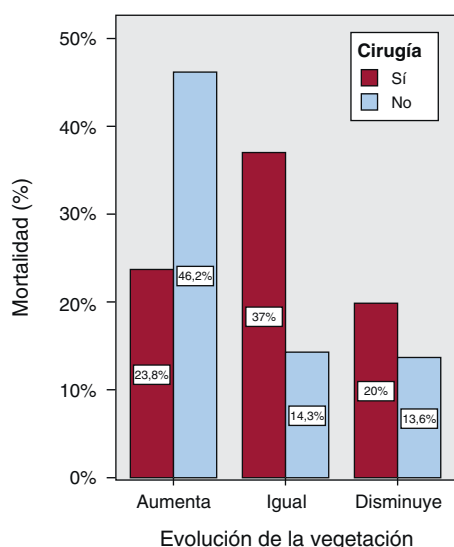
Tabla 2

Curso clínico de los pacientes durante el ingreso hospitalario

	Grupo I (n=34)	Grupo II (n=62)	Grupo III (n=59)	p
Insuficiencia cardiaca	18 (52,9)	31 (50)	24 (40,7)	0,222
Embolia SNC	7 (20,6)	14 (22,6)	17 (28,8)	0,607
Embolia eje heptatorrenal	4 (11,8)	7 (11,3)	11 (18,6)	0,46
Insuficiencia renal	9 (26,5)	10 (16,1)	17 (28,8)	0,609
Complicaciones perianulares	9 (26,5)	25 (40,3)	16 (27,1)	0,214
Bloqueo AV	1 (2,9)	9 (14,5)	2 (3,4)	0,036
Insuficiencia valvular al menos moderada	25 (73,5)	43 (69,4)	41 (69,5)	0,898
Infección persistente	12 (35,3)	19 (30,6)	24 (40,7)	0,514
Shock	4 (11,8)	4 (6,5)	4 (6,8)	0,609
Cirugía	21 (61,8)	27 (43,5)	15 (25,4)	0,002
Muerte	11 (32,4)	15 (24,2)	9 (15,3)	0,053

AV: auriculoventricular; SNC: sistema nervioso central.

Los datos expresan n (%).

**Figura 1.** Impacto del crecimiento de la vegetación en la mortalidad.

presentes en el momento del diagnóstico^{10,11}, como pueden ser las características basales del paciente, los hallazgos ecocardiográficos y los factores microbiológicos^{2,10}.

Se han realizado muchos estudios para intentar establecer qué importancia tienen la presencia y las características morfológicas de la vegetación en el pronóstico del paciente con endocarditis^{7,12}. En algunos se ha podido documentar que el tamaño de la vegetación en el ingreso se asocia a mayor riesgo de embolias y que la presencia de vegetaciones grandes (> 10 mm) ensombrece el pronóstico^{7,11,12}.

Hay pocos estudios que hayan investigado el cambio del tamaño de la vegetación y su posible relación con el pronóstico del paciente³⁻⁵. Nuestro objetivo es evaluar si el incremento del diámetro de la vegetación empeoraba el pronóstico intrahospitalario.

Para llevar a cabo este estudio excluimos a los pacientes que requirieron cirugía urgente o fallecieron durante la primera semana tras el diagnóstico. De este modo, se excluyó a los pacientes más graves y, por lo tanto, nuestro grupo de pacientes tenía *a priori* mejor pronóstico que la población con endocarditis en general.

Vuille et al³ concluyeron que los cambios morfológicos de la vegetación durante el tratamiento antibiótico no tienen ninguna relación con el pronóstico a largo plazo.

Rohmann et al⁴, observaron que los pacientes en que se producía un incremento del tamaño de la vegetación tenían un curso clínico más tórpido. Sin embargo, ese estudio tiene dos limitaciones importantes, los autores no utilizaron los criterios de Duke y el 50% de los hemocultivos fueron negativos. Además, sólo fallecieron 3 pacientes (3,6%); por lo tanto, hay dudas razonables sobre que todos los pacientes incluidos tuvieran endocarditis.

En este trabajo se observa que, tras ajustar por todas las variables con mayor relevancia en el pronóstico del paciente con endocarditis izquierda, los enfermos cuyas vegetaciones aumentan de tamaño tienen más necesidad de cirugía y mayor mortalidad. Probablemente ello indique la falta de control local de la infección; sin embargo, debido al escaso poder estadístico de la muestra, no hemos podido encontrar una asociación significativa entre el crecimiento de la vegetación y una mayor tasa de insuficiencia cardiaca o complicaciones perianulares. Además, se observa que la cirugía modifica el efecto del crecimiento de la vegetación en mortalidad.

Estos resultados indican que el pronóstico del paciente en el curso de la endocarditis parece depender no sólo del tamaño inicial de la vegetación, sino también de los cambios de esta durante la enfermedad. Por lo tanto, el tratamiento de la endocarditis no sólo debe guiarse por la evolución clínica, sino también por determinados datos ecocardiográficos, como el cambio del tamaño de la vegetación. Recomendamos realizar un ETE de forma sistemática en el seguimiento del paciente para valorar la evolución del tamaño de la vegetación y la aparición de otras complicaciones de esta enfermedad.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler Jr VG, Bolger AF, Levison ME, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation*. 2005;111:e394-e434.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2009;30:2369-413.
- Vuille C, Nixdorf M, Weyman AE, Picard MH. Natural history of vegetations during successful medical treatment of endocarditis. *Am Heart J*. 1994;128:1200-9.
- Rohmann S, Erbel R, Darius H, Görge G, Makowski T, Zotz R, et al. Prediction of rapid versus prolonged healing of infective endocarditis by monitoring vegetation size. *J Am Soc Echocardiogr*. 1991;4:465-74.

5. Rohmann S, Erbel R, Darius H, Makowski T, Meyer J. Effect of antibiotic treatment on vegetation size and complication rate in infective endocarditis. *Clin Cardiol.* 1997;20:132-40.
6. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler Jr VG, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30:633-8.
7. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1489-95.
8. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet.* 2004;363:139-49.
9. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on endocarditis-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169:1720-3.
10. San Román JA, López J, Vilacosta I, Luaces M, Sarriá C, Revilla A, et al. Prognostic stratification of patients with left-sided endocarditis determined at admission. *Am J Med.* 2007;120:369.e1-369.e7.
11. Luaces M, Vilacosta I, Fernández C, Sarriá C, San Román JA, Graupner C, et al. Vegetation size at diagnosis in infective endocarditis: Influencing factors and prognostic implications. *Int J Cardiol.* 2009;137:76-8.
12. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:631-8.