

# **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

GRADO EN MEDICINA

## **ENDOCARDITIS INFECCIOSA SOBRE VÁLVULAS PROTÉSICAS**

### **AUTOR**

SALVADOR ALEMÁN SUÁREZ

### **TUTOR**

DR. RAFAEL MARTÍNEZ SANZ

### **COTUTORA**

DRA. GUADALUPE SAUCHELLI FAAS

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA  
SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

CURSO ACADÉMICO 2022-2023  
CONVOCATORIA DE JUNIO

# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>3</b>
3.1	DEFINICIÓN.....	3
3.2	TIPOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA .....	3
3.3	EPIDEMIOLOGÍA .....	4
3.4	DIAGNÓSTICO .....	6
3.5	TRATAMIENTO Y PROFILAXIS .....	10
3.6	ENDOCARDITIS SOBRE VÁLVULAS PROTÉSICAS (EVP) .....	11
<b>4</b>	<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>12</b>
<b>5</b>	<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
6.1	OBJETIVO PRINCIPAL .....	13
6.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	13
<b>7</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>14</b>
7.1	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	14
7.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	14
7.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	14
7.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	14
7.5	VARIABLES DEL ESTUDIO .....	15
7.6	RECOGIDA DE DATOS .....	15
7.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	15
7.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16
<b>8</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>17</b>
8.1	DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA .....	17
8.2	ANÁLISIS DE MORTALIDAD.....	22
8.3	DESCRIPCIÓN DEL ANÁLISIS SEGÚN TIEMPO DESDE DIAGNÓSTICO HASTA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	27
<b>9</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>10</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>11</b>	<b>LIMITACIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>12</b>	<b>¿QUÉ HE APRENDIDO CON MI TFG? .....</b>	<b>34</b>
<b>13</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>
<b>14</b>	<b>ANEXO .....</b>	<b>38</b>
<b>15</b>	<b>ÍNDICE.....</b>	<b>39</b>

## 1 RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) es considerada una enfermedad que afecta a la superficie endocárdica, con una incidencia entre 3-7 casos por 100.000 personas/años y que conlleva una alta morbimortalidad en los pacientes que la padecen. El objetivo de este trabajo es comprobar si existen diferencias en los factores predisponentes, las complicaciones y los microorganismos al comparar entre EI sobre válvula protésica y nativa.

**Material y métodos:** Se ha llevado a cabo un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de 23 años con una cohorte de 421 pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa y recogidos a través del servicio de admisión y documentación clínica del HUC desde junio de 1999 hasta junio de 2022.

**Resultados:** De los 421 pacientes incluidos en el estudio, 308 (73,2%) eran hombres y 113 (26,8%) fueron mujeres, con una edad media situada en 60 años, 267 (63,4%) precisaron tratamiento quirúrgico y fallecieron 131 (31,1%) del total de la muestra. Los factores predisponentes más frecuentes fueron la insuficiencia cardiaca y la diabetes mellitus, las complicaciones más prevalentes fueron la fiebre y los abscesos, los gérmenes protagonistas pertenecen al grupo de los Estafilococos y del total de EI sobre válvulas protésicas fallecieron un 40%, frente al 26,9% del total de EI en válvula nativa.

**Conclusiones:** Existen diferencias entre EI sobre válvula protésica y nativa al comparar factores predisponentes, complicaciones, gérmenes y mortalidad. Además, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardiaca y complicaciones como el absceso son factores que aumentan la mortalidad. Así mismo, la EI sobre válvula protésica y la afectación de la válvula aórtica en general suponen un aumento de la mortalidad.

**Palabras clave:** Endocarditis infecciosa, válvula protésica, válvula nativa, clase funcional, absceso y mortalidad.

## 2 ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Infective endocarditis (IE) is considered a disease that affects the endocardial surface, with an incidence between 3-7 cases per 100,000 person-years and it carries a high morbidity and mortality in patients who suffer from it. The objective of this study is to determine if there are differences in predisposing factors, complications, and microorganisms when comparing IE on prosthetic and native valves.

**Materials and methods:** A retrospective descriptive study was carried out for 23 years with a cohort of 421 patients diagnosed with infective endocarditis and collected through the admission and clinical documentation service of HUC from June 1999 to June 2022.

**Results:** Of the 421 patients included in the study, 308 (73.2%) were men and 113 (26.8%) were women, with an average age of 60 years. 267 (63.4%) required surgical treatment, and 131 (31.1%) of the total sample died. The most frequent predisposing factors were heart failure and diabetes mellitus, the most prevalent complications were fever and abscesses, and the predominant microorganisms belonged to the group of Staphylococci. Of the total cases of IE on prosthetic valves, 40% died, compared to 26.9% of the total cases on native valves.

**Conclusions:** There are differences between IE on prosthetic and native valves when comparing predisposing factors, complications, microorganisms, and mortality. In addition, diabetes mellitus, heart failure, and complications such as abscesses are factors that increase mortality. Similarly, IE on prosthetic valves and aortic valve involvement in general lead to an increase in mortality.

**Keywords:** Infective endocarditis, prosthetic valve, native valve, functional class, abscess, and mortality.

## **3 INTRODUCCIÓN**

### **3.1 Definición**

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad multisistémica originada por una infección crónica no contagiosa de las válvulas y la superficie endocárdica, causada principalmente por bacterias, aunque también se puede asociar a virus y hongos. Se considera una entidad poco frecuente con ciertas dificultades diagnósticas y que conlleva un tratamiento multidisciplinar complejo y de larga evolución, generando tasas de morbimortalidad significativas.<sup>1</sup>

En el origen fisiopatológico de la EI se produce una lesión sobre el endotelio íntegro de las superficies valvulares que estimula la hemostasis y genera un complejo o matriz fibrinoplaquetaria. Esta lesión se ha definido como endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), y sobre ella tendrá lugar la compleja interacción con el patógeno del torrente circulatorio. Existen 3 etapas claramente diferenciadas que conforman el proceso tras la lesión inicial del endotelio; bacteriemia, adhesión y colonización o etapa de proliferación que lleva a la formación de la vegetación madura, que se considera la lesión característica de la EI.<sup>2</sup>

La enfermedad engloba múltiples presentaciones en función del órgano diana afectado, la cardiopatía subyacente, el microorganismo implicado, la presencia o ausencia de complicaciones y las características del paciente. La afectación sistémica mencionada, es producida por fragmentos de la vegetación madura que pueden desprenderse de la región endocárdica afectada y migrar a otros órganos a través del torrente circulatorio.<sup>3</sup> Esos émbolos sépticos son los responsables de la diversidad clínica, dando lugar a manifestaciones que van desde sepsis hasta enfermedad febril indolente, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o afectación de la microcirculación.<sup>4</sup>

### **3.2 Tipos de endocarditis infecciosa**

La endocarditis infecciosa es una entidad que habitualmente es clasificada en función de diversas variables clínicas, anatómicas y epidemiológicas. En la era preantibiótica la endocarditis se clasificaba según el tiempo de presentación clínica en aguda (30 días),

subaguda (hasta 6 meses) y crónica (más de 6 meses). Actualmente se emplean otras clasificaciones que aportan mayor utilidad en el ámbito asistencial.<sup>5</sup>

Inicialmente se puede dividir según la situación diagnóstica en EI definitiva o posible. En segundo lugar, y en función de la región anatómica alterada, en derecha o izquierda. Asimismo, las clasificamos según el tipo de válvula afectada, pudiendo encontrar EI sobre válvulas nativas, protésicas y portadores de dispositivos de estimulación cardiaca.<sup>6</sup> En caso de que la EI se presente sobre válvula protésica es necesario una subclasificación que precise el tiempo de presentación clínica tras la intervención quirúrgica en precoz (12 meses tras cirugía) o tardía (más 12 meses tras cirugía). Además, es de especial importancia documentar el microorganismo implicado siempre que sea posible.<sup>5,6,7</sup>

Por otro lado, debido al aumento de la incidencia en la mayoría de las enfermedades infecciosas, es necesario mencionar la EI nosocomial que se define como aquella endocarditis adquirida en un centro hospitalario tras 48-72 horas del ingreso o hasta 4 semanas después del alta y/o realización de un proceso invasivo, queriendo ampliar este periodo en las guías clínicas hasta 6 meses.<sup>7</sup>

A modo de resumen de los tipos de endocarditis infecciosa, nos centraremos en 4 tipos principales de endocarditis: la que afecta a válvulas nativas (derecha o izquierda), la que afecta a válvulas protésicas (derecha o izquierda y precoz o tardía), la que acontece en portadores de dispositivos endocavitarios de estimulación cardiaca y la que se presenta en personas que se administran droga por vía parenteral (ADVP).<sup>5,6</sup>

### 3.3 Epidemiología

La endocarditis infecciosa es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia anual que se describe estable entre 3,1 y 7,9 casos por 100.000 personas/año, que supone aproximadamente uno de cada 1.000 ingresos en un hospital y con una mortalidad intrahospitalaria entorno al 15-20% (casi 1 de cada 4 fallecen).<sup>8</sup> Es el cuarto síndrome infeccioso potencialmente mortal más frecuente tras la sepsis, la neumonía y los abscesos intrabdominales. La incidencia en hombres es mayor que en las mujeres con una ratio 2:1.<sup>9</sup>

En cambio, con la publicación de los estudios poblacionales más recientes se cuestiona dicha estabilidad en la incidencia, dado que, se muestra una incidencia creciente y máxima en hombres mayores de 70 años, posiblemente vinculada a la atención sanitaria, junto a un aumento considerable en la edad media de los pacientes que sufren EI. Existen varios estudios poblacionales de carácter retrospectivo que muestran un incremento en cuanto a la incidencia en Reino Unido y Estados Unidos.<sup>9</sup>

La EI en la población general tienen lugar con mayor frecuencia en las cavidades izquierdas del corazón (válvula aórtica y mitral). La explicación de esta diferencia entre cavidades reside en que las presiones y las concentraciones de oxígeno son más elevadas en el corazón izquierdo generando un flujo turbulento, favoreciendo la lesión endotelial con el consecuente crecimiento bacteriano.<sup>10</sup> La endocarditis del lado derecho constituye un 5-10% del total, y en su mayoría afectan a la válvula tricuspídea en usuarios de drogas por vía parenteral o portadores de dispositivos endocavitarios. Las enfermedades de la válvula aórtica representan el 61% de todas las muertes por enfermedad valvular, mientras que las enfermedades de la válvula mitral representan el 15%.<sup>10,11</sup>

La epidemiología de la EI como muchas otras enfermedades, especialmente las de origen infeccioso ha variado con el paso de las décadas. En los últimos años se ha detectado un cambio en el patrón clínico-epidemiológico, debido fundamentalmente al envejecimiento de la población, incremento de la esperanza de vida y aumento de las comorbilidades, junto a una mayor accesibilidad a procedimientos invasivos y un cambio en la puerta de entrada del patógeno. Estas modificaciones evolutivas conllevan a que las alteraciones valvulares degenerativas sean actualmente las más prevalentes, y que las valvulopatías reumáticas hayan pasado a un segundo plano.<sup>12</sup> Por otro lado, el cambio en el patrón microbiológico, dado que, anteriormente el germen protagonista era el Estreptococo, y en la actualidad el germen más frecuente pasa a ser el *Staphylococcus aureus*, lo cual ha supuesto un aumento de las complicaciones en el manejo de esta entidad.<sup>13</sup>

Los datos estadísticos nos muestran que aproximadamente el 30-40% de los casos están producidos por *Staphylococcus*, siendo el agente más común en el mundo industrializado, en la endocarditis aislada de la válvula tricúspidea y representa un 60% de los casos de ADVP. Existen otros microorganismos causantes de esta entidad como pueden ser los

estreptococos orales (20%), *Stafilococos coagulasa negativo* (10%) que tienen un papel importante en las EI protésicas, otros estreptococos (10%), y los enterococos (10%). Las bacterias Gram negativas del grupo HACEK, las zoonosis y los hongos suponen en total menos del 5% de los casos.<sup>2,11,12</sup>

### **3.4 Diagnóstico**

#### **3.4.1 Métodos diagnósticos**

Como se ha mencionado en el apartado anterior, desde el año 1885 en el que se describe por primera vez la endocarditis infecciosa ha tenido lugar un gran cambio poblacional, modificaciones clínico-epidemiológicas y avances fundamentales en el ámbito biotecnológico, que actualmente nos permiten disponer de diagnósticos microbiológicos y de un sistema de ecocardiografía que se antoja imprescindible para obtener un diagnóstico cada vez más certero e inmediato.<sup>9</sup>

El diagnóstico de la EI se sustenta en una anamnesis y exploración física exhaustiva, resultados de pruebas microbiológicas como son los hemocultivos y otros análisis de laboratorio y de los hallazgos en pruebas de imagen obtenidos fundamental y principalmente mediante ecocardiografía.<sup>14</sup> Para estructurar este apartado destinado al diagnóstico nos basaremos en las evidencias y recomendaciones más actualizadas que se recogen en la Guía Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa publicada en 2015 y que contienen los criterios para el diagnóstico de Duke modificados.<sup>15</sup>

Tabla 1: Criterios de Duke modificados

<b>Criterios mayores</b>
1. Hemocultivos positivos para EI
a. Microorganismos típicos compatibles con EI de 2 hemocultivos separados
b. Microorganismos compatibles con EI obtenidos a partir de hemocultivos persistentemente positivos
c. Un único hemocultivo positivo para <i>Coxiella burnetti</i> o título de anticuerpos IgG de fase 1 >1:800
2. Pruebas de imagen positivas para EI
a. Ecocardiograma positivo
Vegetaciones
Abscesos, pseudoaneurisma, fístula intracardiaca
Perforación valvular o aneurisma
Dehiscencia parcial nueva o válvula protésica
b. Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por 18F-FDG PET/TC o SPECT/TC con leucocitos marcados con isótopos
c. Lesiones paravalvulares definidas por TC cardiaca
<b>Criterios menores</b>
1. Enfermedad cardiaca predisponente o uso de drogas por vías parenteral
2. Fiebre, definida como temperatura >38°C
3. Fenómenos vasculares (incluidos los que se detectan solo por imagen): émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway
4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide
5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor de los que se indican más arriba o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI

Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa.<sup>15</sup>

Tabla 2: Definición de endocarditis infecciosa según criterios de Duke modificados

<b>El definida</b>
1. Criterios patológicos (uno de los siguientes)
Microorganismos demostrados por cultivo o en un examen histológico de una vegetación, vegetación que ha embolizado o absceso intracardiaco
Lesiones patológicas, vegetación o abscesos intracardiaco confirmado por examen histológico que muestra endocarditis activa
2. Criterios clínicos (uno de los siguientes)
2 criterios mayores
1 criterio mayor y 3 criterios menores
5 criterios menores
<b>El posible</b> (uno de los siguientes)
1 criterio mayor y 1 criterio menor
3 criterios menores
<b>El descartada</b> (uno de los siguientes)
Diagnóstico alternativo firme
Resolución de los síntomas e EI con tratamiento antibiótico $\leq 4$ días
Ausencia de evidencia patológica de EI en la cirugía o necropsia con tratamiento antibiótico $\leq 4$ días
No se cumplen los criterios de posible EI ya indicados

*Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa.*<sup>15</sup>

El diagnóstico de endocarditis infecciosa entraña ciertas dificultades que pueden derivar en un aumento de la morbimortalidad, en parte derivado de la variedad de manifestaciones clínicas que puede presentar un paciente. Por ello, en la práctica asistencial tenemos que pensar en esta entidad, englobando las manifestaciones clínicas, factores predisponentes, propiedades específicas de algunos microorganismos y la puerta de entrada de la bacteriemia.<sup>14</sup>

### 3.4.2 Manifestaciones clínicas

La presentación clínica de esta entidad puede ir desde lo más habitual y específico, destacando la triada clásica de fiebre + soplo cardíaco + anemia, hasta convertirse en una ``gran simuladora`` como la infección por *Treponema Pallidum* (sífilis). De forma breve y ordenada cronológicamente vamos a describir la semiología de la EI.

Como formas iniciales se puede identificar un cuadro febril pseudogripal acompañado de astenia, mialgias, artralgias o postración. La descompensación cardíaca o un síndrome febril prolongado con fenómenos más llamativos como un ACV o embolias periféricas.<sup>16</sup>

Durante el desarrollo de la enfermedad nos podemos encontrar con signos y síntomas relacionados con la infección, la lesión intravascular o la respuesta inmune antígeno-anticuerpo. Destacamos la fiebre como síntoma más frecuente, el soplo cardíaco que está presente en el 80% de los casos y la embolización a distancia de fragmentos sépticos, dando lugar a infartos pulmonares, aneurismas sépticos, hemorragias intracraneales o conjuntivales y las conocidas *manchas de Janeway*. Por último, los síntomas relacionados con la respuesta inmune desencadenada darán lesiones cutáneas como petequias, hemorragias subungueales en astilla, *nódulos de Osler*, esplenomegalia y las *manchas de Roth*.<sup>15</sup>

### 3.4.3 Complicaciones

Las complicaciones de la EI ponen de manifiesto la elevada morbimortalidad, ya que se presentan en más de la mitad de los pacientes y siendo más habituales las alteraciones de origen cardíaco. Destacan los abscesos anulares y perianulares (30%), los bloqueos auriculoventriculares, el infarto agudo de miocardio, y la insuficiencia cardíaca, que se explica fisiopatológicamente por la ruptura de las válvulas o del aparato subvalvular sin dar tiempo a la compensación cardíaca.<sup>17</sup> Además, la insuficiencia cardíaca es considerada como la complicación más frecuente, principal motivo de indicación quirúrgica durante la fase activa de la enfermedad y la primera causa de muerte. Por otro lado, en la esfera neurológica se producen embolias que pueden o no tener aneurismas micóticos asociados y empeoran el pronóstico.<sup>18</sup>

### 3.4.4 Factores predisponentes

Existen diversos factores que pueden actuar como predisponentes de EI pudiendo agravar la complejidad del cuadro, dificultar el manejo y empeorar el pronóstico. Entre otros, se describen la diabetes mellitus, la insuficiencia cardiaca, la inmunosupresión, la insuficiencia renal aguda y la ADVP entre otros. Además, las cardiopatías congénitas, como las comunicaciones interventriculares (CIV) y las comunicaciones interauriculares (CIA), también los pacientes portadores de válvulas protésicas o dispositivos intracardiacos que actualmente están en auge, y como es evidente, la endocarditis infecciosa previa que supone un porcentaje de recurrencia del 10% aproximadamente.<sup>19,15</sup>

## 3.5 Tratamiento y profilaxis

### 3.5.1 Tratamiento

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología establecen unos protocolos donde se describe el tratamiento médico mediante terapia antimicrobiana y la cirugía cardiaca como opciones de tratamiento en estos pacientes. La antibioterapia está indicada en la totalidad de los pacientes, pero la alternativa quirúrgica no. Los fármacos empleados deben ser bactericidas y preferiblemente en terapia combinada para evitar los efectos de posibles gérmenes resistentes. En cuanto a la antibioterapia su duración debe ser de 2 a 6 semanas en EI de válvulas nativas y superior a 6 semanas en válvulas protésicas, y este debe iniciarse inmediatamente (antibioterapia empírica) tras la extracción de 3 series de hemocultivos separados de 20-30 minutos entre sí, y la duración de este se considera desde el primer día de tratamiento eficaz o a partir de un hemocultivo negativo en caso de existir un hemocultivo positivo inicialmente.<sup>15</sup>

### 3.5.2 Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico como se comentó anteriormente es uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la EI, su finalidad es eliminar las estructuras endocárdicas dañadas y no se recomienda en todos los pacientes. La guía clínica establece la insuficiencia cardiaca, eventos embólicos, sepsis persistente, vegetaciones >15mm y complicaciones anulares como indicaciones de tratamiento quirúrgico en el contexto agudo de la EI.<sup>15,17</sup>

### 3.5.3 Profilaxis

La prevención de la EI es uno de los apartados más importantes con respecto a su manejo, dado que existen determinados tipos de pacientes y procedimientos que pueden aumentar el riesgo de padecer dicha entidad. Las indicaciones para realizar profilaxis incluyen a pacientes portadores de válvulas protésicas, antecedentes de EI y ciertas cardiopatías cianóticas, cuando estos se vayan a realizar procedimientos de manipulación gingival e invasivos con perforación de la mucosa oral. Habitualmente se emplea *amoxicilina* o *ampicilina* 2gr 30-60 minutos antes del procedimiento.<sup>1,15</sup>

### 3.6 Endocarditis sobre válvulas protésicas (EVP)

La endocarditis sobre válvula protésica engloba cualquier infección sobre una prótesis mecánica, prótesis biológica o sobre cualquier material de reparación valvular. Dentro de este apartado especial de endocarditis se describe la EVP precoz que ocurre durante el primer año tras la sustitución valvular, atribuyéndose a un origen nosocomial y la EVP tardía que se presenta tras el primer año y se relaciona con una infección de la comunidad.<sup>20</sup>

Entre estas dos formas de EVP existen diferencias pronósticas evidentes derivadas de la presentación clínica, además, el riesgo de contraer una infección y el pronóstico es aún mayor para las EVP precoz, concretamente sobre la 5<sup>o</sup> semana. Entre ambas representan un 15-20% aproximadamente del total de EI, con una trayectoria ascendente y tras los 12 meses de la sustitución valvular disminuye el riesgo.<sup>21</sup> Asimismo, no existen diferencias de riesgo de padecer EVP en función de si la prótesis es mecánica o biológica, pero hay que mencionar que los gérmenes más frecuentes en este tipo de EI son el *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus Epidermidis* pues tienen afinidad por las superficies protésicas.<sup>22</sup> No obstante, si se describen diferencias en la localización de la infección dependiendo del tipo de prótesis implantada, dado que en las prótesis mecánicas únicamente se afecta el anillo y es más frecuente la aparición de un absceso, en las biológicas se dañan más los velos.<sup>21,22</sup>

Por último, cabe mencionar los principales factores de riesgo para EVP:<sup>20</sup>

- Reemplazos valvulares múltiples.
- Ausencia de profilaxis antimicrobiana en el preoperatorio y perioperatorio.
- Una EI activa en el momento de la cirugía de sustitución valvular.

## 4 JUSTIFICACIÓN

Históricamente la endocarditis infecciosa ha sido una de las entidades que ha desafiado al amplio conjunto de médicos que se dedican a su manejo, dado que es una enfermedad que se manifiesta de forma insidiosa, con un amplio abanico de manifestaciones clínicas poco específicas y muy variadas, que requiere de varios criterios mediante diferentes pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico y un manejo complejo unido a una morbimortalidad elevada.

En nuestro entorno no existe un registro detallado que aporte información sobre la incidencia, prevalencia, características del paciente y del microorganismo, y resultados quirúrgicos comparados entre afectación de válvula nativa o protésica. Todo ello contribuye a considerar necesario conocer estas diferencias, así como el nivel de repercusión que pueda tener el tipo de válvula protésica empleada, la clasificación funcional de IC de estos pacientes y valorar si el tratamiento quirúrgico precoz en las primeras 24 horas de las EI sobre válvulas protésicas puede modificar favorablemente los resultados basados en la mortalidad.

## 5 HIPÓTESIS

Hipótesis nula (0): Las características generales, comportamiento y resultados de las endocarditis infecciosas no muestran diferencias al comparar entre afectación de válvula nativa y válvula protésica.

## 6 OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo principal

Analizar si la incidencia, prevalencia, características del paciente y del microorganismo, y resultados quirúrgicos de las endocarditis infecciosas muestran diferencias entre afectación de válvula nativa y válvula protésica.

### 6.2 Objetivos secundarios

- a) Conocer si la mortalidad está relacionada con las comorbilidades, complicaciones, clasificación funcional (NYHA), tipo de germen y sexo.
- b) Estudiar si existen diferencias de mortalidad entre EI en válvula nativa y protésica, y dentro de las válvulas protésicas si se encuentran variaciones entre prótesis biológicas y mecánicas, así como la válvula cardiaca afectada.
- c) Observar si la clasificación funcional de IC (NYHA) unido a la precocidad en la resolución quirúrgica de la EI sobre válvulas protésicas puede conllevar a menor mortalidad.

## **7 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Diseño del estudio**

Se ha llevado a cabo un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de 23 años con una cohorte de 421 pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa y recogidos a través del servicio de admisión y documentación clínica del HUC desde junio de 1999 hasta junio de 2022.

### **7.2 Población de estudio**

La población de estudio está compuesta por todos aquellos pacientes recogidos a través del servicio de admisión y documentación clínica del HUC, desde junio de 1999 hasta junio de 2022, con diagnóstico definitivo de endocarditis infecciosa según criterios de Duke modificados.

### **7.3 Criterios de inclusión**

- Pacientes ingresados en HUC con diagnóstico definitivo de EI según los criterios de Duke modificados, desde junio de 1999 hasta junio de 2022.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de EI sobre prótesis valvulares y dispositivos intracardiacos implantables.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de EI con necesidad de tratamiento quirúrgico del área de referencia del Servicio de Cirugía Cardiovascular del HUC.

### **7.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico probable de EI según los criterios de Duke modificados.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de EI fuera del periodo analizado.

## 7.5 Variables del estudio

En la base de datos del estudio se incluyeron diferentes variables diferenciadas según su naturaleza:

- **Variables cronológicas:** Fechas de ingreso, diagnóstico, cirugía, alta, días de hospitalización, días de UVI, tiempo diagnóstico-cirugía <24 horas y fecha de exitus.
- **Variables demográficas y comorbilidades:** Edad, sexo, diabetes mellitus, EPOC, hipertrofia ventricular, insuficiencia renal crónica, diálisis, ADVP, inmunosupresión, ICC, fiebre, CIV, CIA, embolia, síntomas neurológicos.
- **Variables diagnósticas:** Hemocultivo, germen aislado, puerta de entrada, válvula nativa o protésica, válvula protésica mecánica o biológica, válvula aórtica, mitral, tricúspide o pulmonar, absceso, fístula.
- **Variables analíticas preoperatorias:** Hematocrito, PCR máxima, creatinina y leucocitos máximos.
- **Variables postoperatorias:** Terapia renal sustitutiva, shock, síndrome de bajo gasto, creatinina máxima.
- **Variables quirúrgicas:** Tiempo de circulación extracorpórea y tiempo de isquemia.
- **Variables evolutivas:** Exitus, exitus quirúrgico, exitus hospitalario, exitus primeros 30 días y causa de exitus.

## 7.6 Recogida de datos

Para este estudio se ha empleado la plataforma de software IBM® **SPSS®**, en la cual tras comprobar en el sistema corporativo informático SAP del HUC que cumplían la condición de diagnóstico definitivo de EI según los criterios de Duke modificados y cumplimentar las variables descritas anteriormente, se incorporaron un total de 421 pacientes.

## 7.7 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos, las tablas y gráficas incluidas en este estudio han sido obtenidas mediante la plataforma de software IBM® **SPSS®** versión 29.0 para Mac con niveles de confianza del 95% y considerando significativamente estadístico un valor de  $p < 0.05$ . Las

variables cualitativas han sido descritas como frecuencia y porcentaje, mientras que las variables cuantitativas fueron presentadas en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en función de la naturaleza de las variables.

En primer lugar, se ha realizado un análisis descriptivo de los casos. En el análisis de las variables categóricas observadas se empleó la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Por otro lado, en cuanto a las variables cuantitativas se estudió inicialmente la distribución de las varianzas mediante los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y el test de Levene, y en función de dichas pruebas para detectar la normalidad en la distribución muestral se empleó el test de la T de Student o U de Mann-Whitney según la naturaleza de las mismas.

## **7.8 Consideraciones éticas**

Este estudio de investigación se ha realizado bajo las normas de buena práctica clínica, siguiendo las directrices, requerimientos y tratamiento de los datos de pacientes indicados en la *Declaración de Helsinki*.

## 8 RESULTADOS

### 8.1 Descripción general de la muestra

En la muestra de estudio se incluyeron finalmente un total de 421 pacientes con los criterios de inclusión y exclusión mencionados en el apartado anterior. Tras realizar el análisis estadístico se exponen a continuación los siguientes resultados en la muestra general, en EI sobre válvulas protésicas y EI sobre válvulas no protésicas.

Tabla 3: Variables demográficas y comorbilidades comparando protésicas y no protésicas

	General	Protésicas	No protésicas	<i>P</i>
	Total: n= 421 (100)	Total: n=135 (100)	Total: n=286 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Hombres	308 (73,2)	101 (74,8)	207 (72,4)	0,598
Mujeres	113 (26,8)	34 (25,2)	79 (27,6)	0,598
Edad*	60±16	65±14	59±17	
Tratamiento quirúrgico	267 (63,4)	87 (64,4)	180 (62,9)	0,764
Insuficiencia cardiaca	183 (43,5)	67 (49,6)	116 (40,6)	0,080
Diabetes mellitus	141 (33,5)	56 (41,5)	85 (29,7)	0,017
Insuficiencia renal crónica	81 (19,2)	22 (16,3)	59 (20,6)	0,292
EPOC	50 (11,9)	17 (12,6)	33 (11,5)	0,755
Inmunosupresión	40 (9,5)	5 (3,7)	35 (12,2)	0,005
Diálisis	40 (9,5)	8 (5,9)	32 (11,2)	0,086
ADVP	23 (5,5)	5 (3,7)	18 (6,3)	0,275
VIH	9 (2,1)	0 (0)	9 (3,1)	0,037
Exitus general	131 (31,1)	54 (40)	77 (26,9)	0,007

Exitus quirúrgico	23 (5,5)	16 (11,9)	7 (2,4)	<0,001
Exitus hospitalario	128 (30,4)	54 (40)	74 (25,9)	0,004
Exitus primeros 30 días	99 (23,5)	47 (34,8)	52 (18,2)	<0,001

Datos expresados en *n* (%). \*Datos expresados en media ± desviación típica.

La distribución de nuestros pacientes según la clasificación funcional de ICC basada en la escala NYHA nos aportó las clases funcionales más frecuentes en la muestra general, en EI sobre válvulas protésicas y EI sobre válvulas no protésicas.

Tabla 4: Clasificación funcional NYHA comparando protésicas y no protésicas

	General	Protésicas	No protésicas	<i>P</i>
Clasificación funcional IC	Total: n=421 (100)	Total: n=135 (100)	Total: n=286 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Clase funcional I	213 (50,6)	61 (45,2)	152 (53,1)	0,144
Clase funcional II	65 (15,4)	28 (20,7)	37 (12,9)	0,043
Clase funcional III	96 (22,8)	37 (27,4)	59 (20,6)	0,135
Clase funcional IV	47 (11,2)	9 (6,7)	38 (13,4)	0,047

Datos expresados en *n* (%).

Asimismo, se puede observar la distribución de la presentación clínica en la muestra general, en las EI sobre válvulas protésicas y las EI sobre válvulas no protésicas. Resaltando la fiebre que está presente en un 89,1% de las EI, el absceso que destaca en las válvulas protésicas con un 44,4%, frente a un 15% en las válvulas no protésicas y el hemocultivo positivo en un 82,7% de los casos.

Tabla 5: Complicaciones comparando protésicas y no protésicas

	General	Protésicas	No protésicas	<i>P</i>
	Total: n=421 (100)	Total: n=135 (100)	Total: n=286 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Fiebre	375 (89,1)	120 (88,9)	255 (89,2)	0,933
Absceso	103 (24,5)	60 (44,4)	43 (15)	<0,001
Embolia	89 (21,1)	20 (14,8)	69 (24,1)	0,029
Clínica neurológica	52 (12,4)	12 (8,9)	40 (14)	0,138
Fístula	17 (4)	9 (6,7)	8 (2,8)	0,060
Comunicación interventricular	10 (2,4)	4 (3)	6 (2,1)	0,586
Comunicación interauricular	6 (1,4)	0 (0)	6 (2,1)	0,090
BAV NOVO	42 (10)	21 (15,6)	21 (7,3)	0,009
Hemocultivo positivo	348 (82,7)	106 (78,5)	242 (84,6)	0,123

Datos expresados en *n* (%).

En lo referente al análisis de los gérmenes implicados en la EI, cabe destacar que el germen más frecuente en las válvulas protésicas es el *S. Epidermidis* (35,6%), mientras que en las válvulas no protésicas el protagonista es el *S. Aureus* (17,8%), como se muestra en la siguiente tabla junto al resto de microorganismos implicados.

Tabla 6: Gérmenes implicados comparando protésicas y no protésicas

	General	Protésicas	No protésicas	<i>P</i>
	Total: n= 421 (100)	Total: n= 135 (100)	Total: n=286 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
<i>S. Epidermidis</i>	83 (19,7)	48 (35,6)	35 (12,2)	<0,001
<i>S. Aureus</i>	60 (14,3)	9 (6,7)	51 (17,8)	0,001
<i>E. Faecalis</i>	42 (10)	11 (8,1)	31 (10,8)	0,486
<i>S. Viridans</i>	28 (6,6)	6 (4,4)	22 (7,7)	0,294
<i>S. Gallolyticus</i>	23 (5,4)	5 (3,7)	18 (6,4)	0,360
<i>S. Mitis</i>	14 (3,3)	2 (1,5)	12 (4,2)	0,242
MRSA	12 (2,9)	2 (1,5)	10 (3,5)	0,352
Gram negativos	10 (2,4)	2 (1,5)	8 (2,8)	0,512
Desconocidos	63 (15)	26 (19,3)	37 (12,9)	0,107
Otros	86 (20,4)	24 (17,7)	62 (21,7)	0,437

Datos expresados en *n* (%).

A continuación, se muestran las válvulas afectadas comparando entre protésicas y no protésicas. Destacando la válvula aórtica (44,7%) en la muestra general y también, la válvula aórtica tanto en protésica que supone un 65,2%, como en la no protésica que ocupa un 35%.

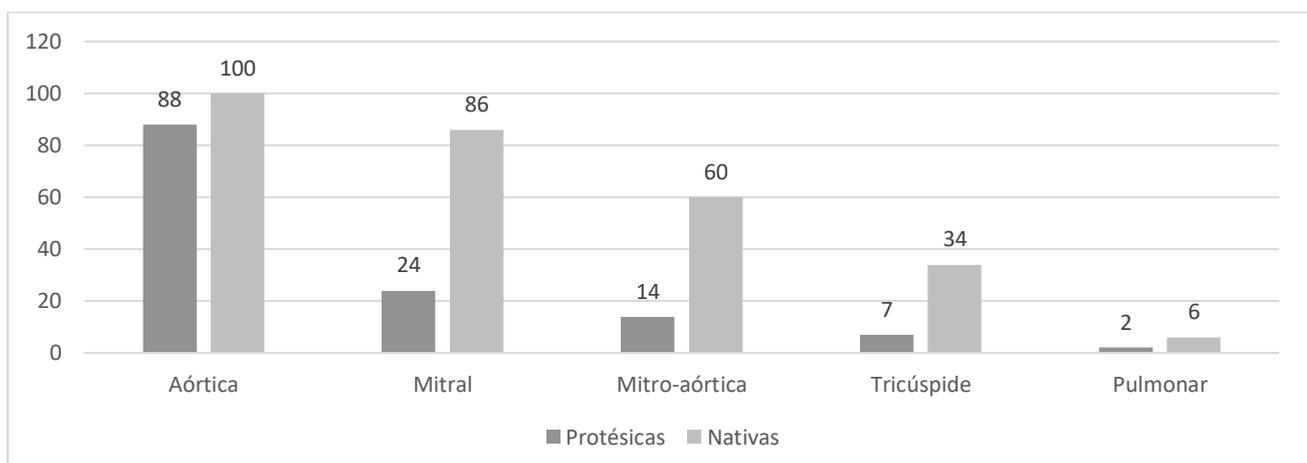
Tabla 7: Válvula afectada comparando protésicas y no protésicas

	General	Protésicas	No protésicas	P
	Total: n=421 (100)	Total: n=135 (100)	Total: n=286 (100)	P significativa <0,05
Aórtica	188 (44,7)	88 (65,2)	100 (35)	<0,001
Mitral	110 (26,1)	24 (17,8)	86 (30)	0,035
Mitro-aórtica	74 (17,6)	14 (10,4)	60 (21)	0,018
Tricúspide	41 (9,7)	7 (5,1)	34 (11,9)	0,030
Pulmonar	8 (1,9)	2 (1,5)	6 (2,1)	0,665

Datos expresados en *n* (%).

En cuanto a las válvulas protésicas que son 135 de la muestra general, se distribuyen de la siguiente forma: 66 prótesis mecánicas (48,9%) y 69 prótesis biológicas (51,1%).

Gráfico 1: Válvulas afectadas comparando protésicas y no protésicas



## 8.2 Análisis de mortalidad

En relación con la mortalidad de los pacientes con EI, se ha realizado un análisis para valorar el comportamiento del sexo, comorbilidades y diferentes factores predisponentes. Resaltando como interesante que la diabetes mellitus está presente en un 41,2% de los exitus y la insuficiencia cardiaca previa en un 59,5%.

El análisis de la mortalidad por sexo lo que nos muestra es que, de los 308 hombres, 87 fueron exitus (28,24%), que corresponden con un 66,4% del total de exitus. En el caso contrario, de las 113 mujeres, 44 fueron exitus (38,9%), que corresponden con un 33,6% del total de exitus. Obteniendo una  $p=0,043$ .

Tabla 8: Mortalidad según comorbilidades

	Exitus	No exitus	<i>P</i>
	Total: n= 131 (100)	Total: n=290 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Insuficiencia cardiaca	78 (59,5)	105 (36,2)	<0,001
Diabetes mellitus	54 (41,2)	87 (30)	0,024
Insuficiencia renal crónica	31 (23,7)	50 (17,2)	0,122
EPOC	23 (17,6)	27 (9,3)	0,015
Inmunosupresión	17 (13)	23 (7,9)	0,102
Diálisis	15 (11,5)	25 (8,6)	0,359
ADVP	3 (2,3)	20 (6,9)	0,054
VIH	1 (0,8)	8 (2,8)	0,190

Datos expresados en  $n$  (%).

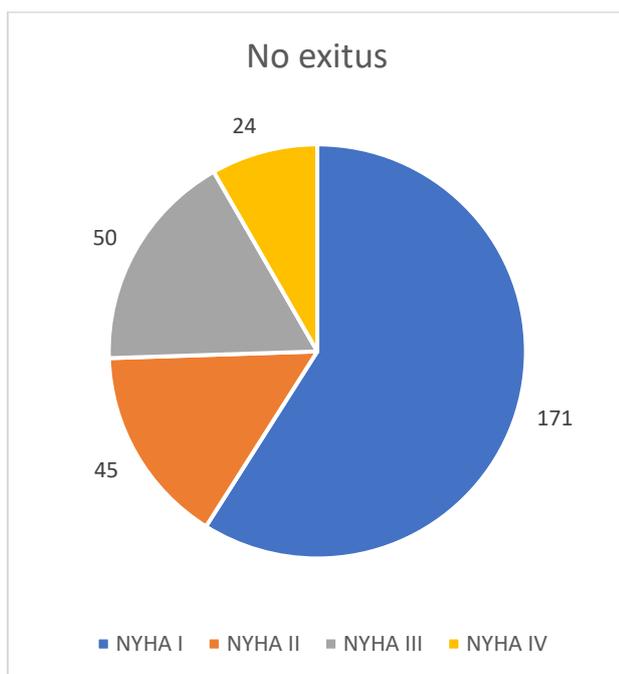
La distribución de nuestros pacientes según la clasificación funcional de ICC basada en la escala NYHA nos aportó las clases funcionales más frecuentes por mortalidad. Destacando la clase funcional IV con una mortalidad del 48,9%, la clase funcional I con una mortalidad del 19,7%.

Tabla 9: Mortalidad según clase funcional NYHA

	Clase funcional I	Clase funcional II	Clase funcional III	Clase funcional IV
	Total: n=213 (100)	Total: n=65 (100)	Total: n=96 (100)	Total: n=47 (100)
Exitus	42 (19,7)	20 (30,8)	46 (47,9)	23 (48,9)
No exitus	171 (80,3)	45 (69,2)	50 (52,1)	24 (51,1)
<i>P</i>	<0,001	1	<0,001	0,007

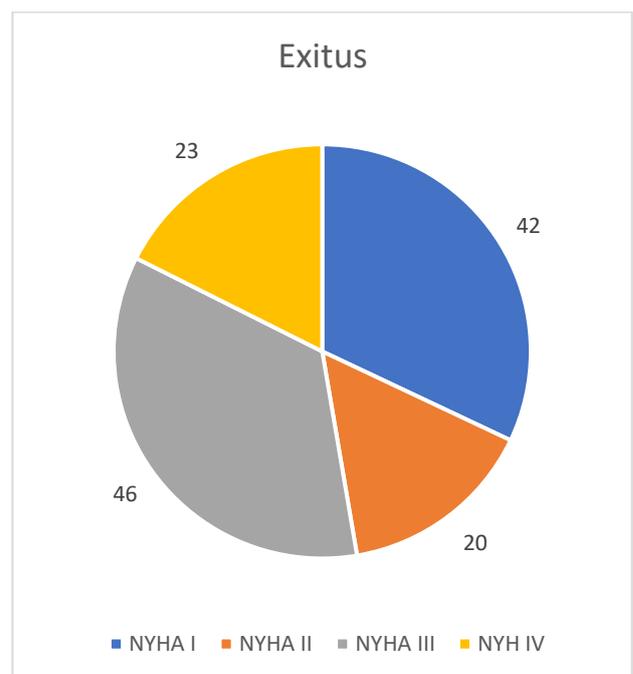
Datos expresados en *n* (%).

Gráfica 2: Clase funcional y no exitus



Datos expresados en *n*.

Gráfica 3: Clase funcional y exitus



Datos expresados en *n*.

Por otra parte, se llevó a cabo un análisis de mortalidad por manifestaciones clínicas, y este nos permite describir que la fiebre es el hallazgo clínico más característico de la EI en nuestra muestra, estando presente en el 90% de los pacientes del grupo de exitus. Además, teníamos un hemocultivo positivo en el 77,9% de los exitus y absceso en el 35,1%.

Tabla 10: Mortalidad según complicaciones

	Exitus	No exitus	<i>P</i>
	Total: n=131 (100)	Total: n=290 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Fiebre	118 (90)	257 (88,6)	0,658
Absceso	46 (35,1)	57 (19,7)	0,001
Embolia	26 (19,8)	63 (21,7)	0,662
Clínica neurológica	19 (14,5)	33 (11,4)	0,367
Fístula	9 (6,9)	8 (2,8)	0,047
Comunicación interventricular	2 (1,5)	8 (2,8)	0,442
Comunicación interauricular	1 (0,8)	5 (1,7)	0,441
Bloqueo auriculoventricular de novo	17 (13)	25 (8,6)	0,167
Hemocultivo positivo	102 (77,9)	246 (84,8)	0,081

Datos expresados en *n* (%).

La tabla que se adjuntada a continuación nos muestra el análisis de mortalidad según los gérmenes implicados. Destacando que el germen más frecuente es el *S. Epidermidis*, tanto en el grupo de exitus con un 22,1%, como en el grupo de no exitus con un 18,6%.

Tabla 11: Mortalidad según germen

	Exitus	No exitus	<i>P</i>
	Total: n=131 (100)	Total: n=290 (100)	<i>P</i> significativa <0,005
<i>S. Epidermidis</i>	29 (22,1)	54 (18,6)	0,428
<i>S. Aureus</i>	22 (16,8)	38 (13,1)	0,366
<i>E. Faecalis</i>	15 (11,5)	27 (9,3)	0,487
<i>S. Viridans</i>	4 (3,1)	24 (8,4)	0,056
<i>S. Gallolyticus</i>	5 (3,8)	18 (6,2)	0,364
<i>S. Mitis</i>	4 (3,1)	10 (3,4)	1
MRSA	6 (4,6)	6 (2,1)	0,203
Gram negativos	1 (0,8)	9 (3,1)	0,183
Desconocidos	27 (20,6)	36 (12,4)	0,038
Otros	18 (13,7)	68 (23,4)	0,026

Datos expresados en *n* (%).

Esta tabla representa la distribución de la mortalidad en función del tipo de válvula, siendo la no protésica más frecuente en ambos grupos. También se recoge datos según tipo de prótesis y de si el tratamiento ha sido quirúrgico.

Tabla 12: Mortalidad según tipo válvula

	Exitus	No exitus	<i>P</i>
	Total: n=131 (100)	Total: n=290 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
V. Nativa	77 (58,8)	209 (72,1)	0,164
V. Protésica	54 (41,2)	81 (27,9)	0,007
V. Mecánica	23 (17,6)	43 (14,8)	0,476
V. Biológica	31 (23,6)	38 (13,1)	0,007
Tratamiento quirúrgico	91 (69,5)	176 (60,7)	0,101

Datos expresados en *n* (%).

En cuanto a la mortalidad según la válvula afectada tras el análisis estadístico, podemos destacar la válvula aórtica como la que más mortalidad genera, dado que, de las 188 El sobre válvulas aórticas, 70 fueron exitus (37,2%), y se corresponde con un 53,5% del total de exitus.

Tabla 13: Mortalidad según válvula cardiaca afectada

	Exitus	No exitus	<i>P</i>
	Total: n=131 (100)	Total: n=290 (100)	<i>P</i> significativa <0,05
Aórtica	70 (53,5)	118 (40,7)	<0,001
Mitral	29 (22,1)	81 (27,9)	0,659
Mitro-aórtica	21 (16)	53 (18,3)	0,825
Tricúspide	11 (8,4)	30 (10,3)	0,533
Pulmonar	0 (0)	8 (2,8)	0,055

Datos expresados en *n* (%).

### 8.3 Descripción del análisis según tiempo desde diagnóstico hasta tratamiento quirúrgico

El análisis para valorar si la mortalidad influye en la clase funcional y la cirugía en las primeras 24 horas desde el diagnóstico, inicialmente se realizó con las válvulas protésicas, pero la muestra de EI sobre válvulas protésicas intervenidas en las primeras 24 horas tras diagnóstico era de 6 pacientes, lo cual consideramos como insuficiente para obtener datos concluyentes. Posteriormente, lo realizamos con las EI en general, con un total de 29 pacientes que fueron intervenidos en las primeras 24 horas, de los cuales 12 fueron exitus (41,4%) y 17 no exitus (58,6%) con una  $p=0,389$ .

Asimismo, se llevó a cabo otro análisis separando los intervenidos en las primeras 24 horas tras diagnóstico y clase funcional IV, y por otro lado los pacientes clase funcional no IV (I, II y III). Los resultados fueron que del grupo de clase funcional IV y tiempo quirúrgico <24 horas tuvo una mortalidad del 38,9% y el grupo de clase funcional no IV (I, II y III) una mortalidad del 45,5% con una  $p=0,728$ .

## 9 DISCUSIÓN

El perfil de paciente con endocarditis infecciosa característico tras el análisis de nuestra serie general es un varón de 60 años que presenta fiebre con afectación de la válvula aórtica nativa y hemocultivo positivo para gérmenes del grupo Estafilococo. En el caso de la EI sobre válvulas protésicas, nos encontraríamos ante un paciente varón de 65 años portador de prótesis aórtica, que presenta fiebre y hemocultivo positivo para *S. Epidermidis*.

Una vez realizado el análisis de nuestra serie de 421 pacientes con endocarditis infecciosa, la media de edad de nuestros pacientes fue 60 años y pudimos observar que 286 fueron sobre válvula nativa (67,9%) y 135 sobre válvula protésica (32,1%). Del mismo modo, el sexo mayoritario ha sido el masculino (73,2%), apreciándose que no existen diferencias en cuanto a sexo al comparar entre tipo de válvulas (72,4% en nativas y 74,8% en protésicas).

Por el contrario, si se detectaron ciertas diferencias al comparar los siguientes factores predisponentes: un total de 141 pacientes presentaban diabetes mellitus, siendo esta condición más frecuente en las EI sobre válvulas protésicas (41,5%) que sobre nativas (29,7%), lo que nos indica una relación entre padecer diabetes y contraer una EI en válvula protésica. En cuanto al estado de inmunosupresión fue más frecuente en el grupo de válvulas nativas (12,2%) frente a las protésicas (3,7%) y la diálisis presenta un comportamiento similar a la inmunosupresión, mostrando diferencias a favor de las válvulas nativas (11,2%) frente a las protésicas (5,9%), coincidiendo con los resultados obtenidos en el estudio de Fernández-Hidalgo et al,<sup>23</sup> realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron con una muestra de 438 pacientes.

La clase funcional de insuficiencia cardiaca NYHA no mostró grandes diferencias, de hecho, la clase funcional I fue la más frecuente tanto en protésicas como en nativas y la suma de las dos clases funcionales de mayor gravedad (III y IV) representan en torno al 33-34% en ambos tipos valvulares.

Centrándonos en las manifestaciones clínicas de los pacientes de nuestra serie, es preciso destacar el comportamiento de la fiebre, los abscesos, la embolia y los bloqueos AV. La fiebre es el hallazgo más frecuente en la endocarditis infecciosa y no muestra diferencias

entre nativas y protésicas. Sí se encuentran diferencias en el comportamiento de los abscesos y los bloqueos AV, siendo más frecuentes en las válvulas protésicas con unos porcentajes de (44,4% vs 15%) en los abscesos y (15,6% vs 7,3%) en los BAV, ambos con *p* estadísticamente significativa y demostrando que el padecer una EI sobre válvula protésica predispone a la aparición de abscesos y bloqueos AV, encontrando datos semejantes al compararlo con el estudio de Selton-Suty et al.<sup>24</sup> En cambio, los embolismos están vinculados en mayor proporción a las válvulas nativas (24,1%), frente a las protésicas (14,8%).

Los microorganismos implicados en la EI generan interés debido a su frecuencia, virulencia y de cara al tratamiento antibiótico. Por ello, tras interpretar los resultados obtenidos podemos afirmar que el género más frecuente en nuestra serie es el Estafilococo, como en la mayoría de los estudios publicados.<sup>25</sup>

No obstante, si comparamos series publicadas en distintos momentos para valorar posibles cambios debido al fenómeno evolutivo, se percibe un fenómeno de transformación en los microorganismos que afectan a válvulas nativas y protésicas.<sup>25,26</sup> Según lo expuesto en el estudio E.E. Hill et al de la Sociedad Europea de Cardiología entre el año 2000 y 2004, el Estafilococo Aureus era el germen dominante tanto en válvulas protésicas como en nativas.<sup>27</sup> En contraposición con lo anterior, en el estudio de Fernández-Hidalgo et al y en nuestra serie de 421 pacientes terminada en el año 2022 podemos observar que en las válvulas nativas es más frecuente el S. Aureus (17,8%) frente a protésicas (6,7%) y viceversa, el S. Epidermidis o S. coagulasa negativo es más frecuente en válvulas protésicas (35,6%) frente a nativas (12,2%), demostrando una clara vinculación entre el S. Epidermidis y el material protésico.<sup>23</sup> La posible explicación de este fenómeno evolutivo puede ser la puesta en marcha del proyecto *Bacteriemia Zero* en el año 2009.<sup>28</sup>

En cuanto a la válvula cardíaca afectada a nivel general destaca la válvula aórtica, pero se puede observar cierta ambivalencia si se comparan aórticas y mitrales en protésicas y no protésicas. En protésicas existe una gran diferencia entre aórticas (65,2%) y mitrales (17,8%), y en nativas tiende a ser de forma invertida, es decir, aórticas (35%) y mitrales (30%), siendo un aspecto reseñable que la EI en válvulas protésicas tiene una estrecha

relación con la afectación de la válvula aórtica y en las nativas no existe una diferenciación evidente por una u otra.

La mortalidad total obtenida en nuestra muestra es del 31,1%, ligeramente superior a la establecida por la Sociedad Española de Cardiología en su artículo (20-30%) y a su vez, muy similar al 29% recogido en el estudio de Fernández-Hidalgo et al.<sup>23,29</sup>

La EI es más frecuente en varones que en mujeres, sin encontrar una explicación plausible que justifique esta menor susceptibilidad de las mujeres a la infección valvular, aunque se han propuesto los estrógenos como posible explicación.<sup>30</sup> En cuanto a la mortalidad, se suele describir un comportamiento similar por sexo, pero en nuestra serie se muestran diferencias, destacando las mujeres con una mortalidad dentro de su grupo del 38,9% frente a un 28,2% dentro del total de hombres. Si bien es cierto, que al analizar a partir del grupo de exitus total (131) el sexo predominante es el de hombres (66,4%), siendo una posible explicación que el 73,2% de la muestra sean varones.

El análisis para observar si los diferentes factores predisponentes aumentan la mortalidad de los pacientes, nos permite confirmar como era evidente que, en su mayoría, los pacientes con algunos de estos factores están en mayor porcentaje en el grupo de exitus. Así ocurre en el caso de la Insuficiencia cardiaca (59,5%), la diabetes mellitus (41,2%) y el EPOC (17,6%) que parecen ser factores que incrementan la mortalidad, obteniendo significación estadística y no siendo así con el resto de las comorbilidades estudiadas.

La clase funcional según la clasificación NYHA ordena a los pacientes con insuficiencia cardiaca de mejor a peor clase funcional (I a IV), y esto se refleja en la mortalidad. Tras analizar nuestros resultados, podemos afirmar que la clase funcional con mayor mortalidad es la IV, seguida de la III y la de menor mortalidad la I, asumiendo que cuanto peor clase funcional tenga el paciente, mayor es la tasa de mortalidad.

De las manifestaciones clínicas o complicaciones incluidas en el estudio, obtenemos que la presencia de fiebre no guarda relación con la mortalidad, al igual que la clínica neurológica, los defectos del tabique y la embolia. Por el contrario, consideramos que el absceso es un claro factor de riesgo de mortalidad, casi llegando a duplicar el porcentaje en el grupo de

supervivientes (19,7% vs 35,1%,  $p=0,001$ ) y la fístula con un comportamiento similar (2,8% vs 6,9%,  $p=0,047$ ).

Los resultados de mortalidad según gérmenes obtenidos en el estudio de Fernández-Hidalgo et al distan de los obtenidos en nuestra serie. Los autores en su trabajo describen que el género *Estafilococo*, y concretamente el *S. Aureus* están en un porcentaje más elevado en el grupo de exitus, demostrando mayor mortalidad. En cambio, en nuestra serie no encontramos diferencias de mortalidad entre microorganismos y los porcentajes en el grupo de exitus y no exitus del *S. Aureus* y *S. Epidermidis* son muy similares, pudiendo afirmar que no existe un germen que ocasione más mortalidad.<sup>23,24</sup>

El comportamiento según tipo de válvula (protésica vs nativa) arrojan datos que pueden parecer confusos y difíciles de entender. Si tenemos en cuenta la mortalidad dentro del total de pacientes fallecidos, hallamos que un 58,8% es en nativas y un 41,2% en protésicas, pero siendo conscientes que el número de EI sobre válvulas nativas duplica al de válvulas protésicas. Por ello, si lo calculamos de forma independiente dentro del total de cada tipo de válvula, encontramos que del total de V. Protésicas han fallecido el 40% y del total de V. Nativas el 27%, demostrando que la EI sobre válvula protésica es un factor que aumenta la mortalidad.

Asimismo, podemos describir que las válvulas protésicas mecánicas o biológicas no presentan diferencias de mortalidad. Por otro lado, la válvula que conlleva mayor mortalidad dentro de nuestra serie es la Aórtica con un  $p$  estadísticamente significativa, pudiendo considerar las EI aórticas como un evento que incrementa la mortalidad.

Por último, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre que el tiempo desde el diagnóstico al tratamiento quirúrgico <24 horas unido a la clase funcional IV o no IV repercutan en la mortalidad. Creemos que esto se debe a que las muestras para este análisis no eran lo suficientemente amplias.

## 10 CONCLUSIONES

1. Rechazamos la hipótesis nula ( $H_0$ ), puesto que, al analizar la prevalencia, características del paciente, microorganismos y su comportamiento, existen diferencias entre la endocarditis infecciosa en válvulas protésicas y válvulas nativas.
2. Comorbilidades como la Diabetes Mellitus, el EPOC y la Insuficiencia Cardíaca aumentan la mortalidad del paciente con endocarditis infecciosa.
3. Complicaciones como los abscesos perivalvulares y las fístulas incrementan la mortalidad del paciente con endocarditis infecciosa.
4. La clase funcional IV y el sexo femenino tienen mayor repercusión sobre la mortalidad. En cambio, no se han observado diferencias de mortalidad según tipo de germen.
5. Encontramos mayor mortalidad en los portadores de válvulas protésicas, así como en la localización aórtica.
6. No existen diferencias de mortalidad al comparar entre prótesis biológicas y mecánicas.
7. La clasificación funcional (NYHA) unido a la precocidad (<24h) en la resolución quirúrgica de la EI no mostraron influir en la mortalidad.

## 11 LIMITACIONES

1. Estudio retrospectivo y observacional.
2. Los primeros años del periodo de estudio la historia clínica no era electrónica y algunas pruebas complementarias no estaban informatizadas.
3. No se pudo acceder a pruebas complementarias realizadas en otro centro hospitalario en aquellos pacientes derivados para ser intervenidos en el HUC.
4. Al realizar subgrupos para determinados análisis, la muestra es insuficiente para obtener resultados estadísticamente significativos.
5. Al haber incluido pacientes de dos décadas, las recomendaciones de las guías de práctica clínica en el manejo de la endocarditis infecciosa pudieran generar variabilidad en el conjunto de la muestra.
6. Se trata de un estudio monocéntrico pero asumiendo pacientes con EI con indicación de cirugía derivados desde otros centros del área de referencia. Esto supone un sesgo, dado que, en general los casos derivados son pacientes con peor pronóstico y mayor mortalidad.

## 12 ¿QUÉ HE APRENDIDO CON MI TFG?

Al realizar este trabajo he adquirido diversas capacidades y habilidades básicas para el desarrollo de la investigación clínica y de la práctica médica.

He ampliado mi base de conocimiento sobre la endocarditis infecciosa, profundizando en dicha entidad y conociendo la bibliografía actualizada.

Así mismo, la búsqueda de material científico con las diferentes bases de datos (Pubmed), y la elección de la información de forma crítica y con un determinado rigor científico. Al mismo tiempo, el manejo de la plataforma SAP (programa informático del HUC), el programa estadístico SPSS y la elaboración de referencias bibliográficas en estilo Vancouver.

También ha sido muy enriquecedor trabajar con este grupo de trabajo y especialidad. Además, poder observar de primera mano las capacidades médicas, las virtudes personales y las ganas de enseñar que presentan mi tutor y cotutora, dedicándome todo el tiempo del que han dispuesto para orientarme con el trabajo.

Por último, considero que es un pilar fundamental para realizar durante el grado en medicina porque en cierto modo te acercas a lo que siempre has deseado, que es ejercer de médico y todo lo que ello significa.

## 13 BIBLIOGRAFÍA

1. Mestres CA, Paré JC, Miró JM, Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clínic de Barcelona. Organization and functioning of a multidisciplinary team for the diagnosis and treatment of infective endocarditis: A 30-year perspective (1985-2014). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(5):363-8.
2. Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson GB, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(3):325-44.
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis: The task force for the management of infective endocarditis of the European society of cardiology (ESC) endorsed by: European association for cardio-thoracic surgery (EACTS), the European association of nuclear medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
4. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG Jr. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16059.
5. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, SEC Guidelines Committee. Comments on the ESC 2015 guidelines for the management of infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(1):7-10.
6. Horacio Casabé J. Consensus Statement on Infective Endocarditis / abridged version. *Rev Argent Cardiol*. 2016;84(5):507-14.
7. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-8.
8. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2008;47(10):1287-97.
9. Hoen B. Epidemiology and antibiotic treatment of infective endocarditis: an update. *Heart*. 2006;92(11):1694-700.
10. Frontera JA, Gradon JD. Right-side endocarditis in injection drug users: review of proposed mechanisms of pathogenesis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(2):374-9.

11. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular heart disease epidemiology. *Med Sci (Basel)*. 2022;10(2).
12. Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet*. 2012;379(9819):965-75.
13. Delahaye F, M'Hammedi A, Guerpillon B, de Gevigney G, Boibieux A, Dauwalder O, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):151-8.
14. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease committee, council on cardiovascular disease in the young, and the council on clinical Cardiology, council on cardiovascular surgery and anesthesia, and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
15. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Zotti F del, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(1):69.e1-69.e49.
16. Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Ferrera C, García-Arribas D, et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(22):2795-804.
17. Martínez Sanz R, Gómez Fleitas M, Durán Muñoz D, Vega JL, Gallo Mezo JI, Durán CM. Right atrial-left ventricular fistula following aortic valve surgery. *Rev Esp Cardiol*. 1981;34(1):73-6.
18. Tornos MP, Almirante B, Soler Soler J. Natural history and prognosis in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51 Suppl 2:40-3.
19. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1988;2(5):340-6.
20. Fernández Guerrero ML, Goyenechea A, Verdejo C, Roblas RF, de Górgolas M. Enterococcal endocarditis on native and prosthetic valves: a review of clinical and prognostic factors with emphasis on hospital-acquired infections as a major determinant of outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(6):363-77.

21. López J, Sevilla T, Vilacosta I, García H, Sarriá C, Pozo E, et al. Clinical significance of congestive heart failure in prosthetic valve endocarditis. A multicenter study with 257 patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(5):384-90.
22. Abdallah L, Habib G, Remadi J-P, Salaun E, Casalta J-P, Tribouilloy C. Comparison of prognoses of *Staphylococcus aureus* left-sided prosthetic endocarditis and prosthetic endocarditis caused by other pathogens. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(10):542-9.
23. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, González-Alujas MT, Planes AM, Galiñanes M, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(12):E522-30.
24. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, Doco-Lecompte T, Chirouze C, Jung B, et al. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis*. 2012;54(9):1230-9.
25. Olmos C, Vilacosta I, Sarriá C, Fernández C, López J, Ferrera C, et al. Characterization and clinical outcome of patients with possible infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2015;178:31-3.
26. Olmos C, Vilacosta I, Fernández C, López J, Sarriá C, Ferrera C, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of septic shock in infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013;34(26):1999-2006.
27. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, Herregods M-C, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007;28(2):196-203.
28. Gallart E, Delicado M, Nuvials X, Grupo de Trabajo de Bacteriemia Zero. Actualización de las recomendaciones del Proyecto Bacteriemia Zero. *Enferm Intensiva*. 2022;33:S31-9.
29. Camazón DNV. Endocarditis infecciosa izquierda y mortalidad - Sociedad Española de Cardiología. *Secardiologia.es*. 2020.
30. Castillo JC, Anguita MP, Delgado M, Ruiz M, Mesa D, Romo E, et al. Características clínicas y pronóstico de la endocarditis infecciosa en la mujer. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(1):36-40.

## 14 ANEXO



El estudio de investigación titulado: "**Endocarditis infecciosa sobre válvulas protésicas**", versión **2, 13 de mayo de 2022**, con código **CHUC\_2022\_41 (orcid.org/0000-0002-2426-3783)**, del que es Investigador Principal el Dr. RAFAEL MARTÍNEZ SANZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del **28/04/2022**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, **versión 1, (29/03/2022)**, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Presidente del CEIm  
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección [https://sede.gobiernodecanarias.org/sede/verifica\\_doc?codigo\\_nde=](https://sede.gobiernodecanarias.org/sede/verifica_doc?codigo_nde=)  
puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de  
documento electrónico siguiente:  
**08f6P5Auiwb5sNKc2QMT1h4dX27yAtcY5**

