

Características generales y resultados a corto y largo plazo de la endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos

Juan Carlos Castillo Domínguez, Manuel Pablo Anguita Sánchez, Antonio Ramírez Moreno, Juan Ramón Siles Rubio, Francisco Torres Calvo, Dolores Mesa Rubio, Manuel Franco Zapata, Ignacio Muñoz Carvajal, Manuel Concha Ruiz y Federico Vallés Belsué

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Introducción y objetivos. La endocarditis infecciosa es una enfermedad con una morbimortalidad elevada en la fase activa y con un riesgo no despreciable de complicaciones en el seguimiento. El objetivo de este estudio es conocer las características clínicas y pronósticas de la endocarditis infecciosa a corto y a largo plazo en pacientes no drogadictos.

Pacientes y métodos. Un estudio prospectivo de 138 casos de endocarditis infecciosa en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral tratados en nuestro centro desde 1987 hasta 1997.

Resultados. La edad media de los pacientes fue 44 ± 20 años. Noventa y cinco casos (69%) fueron endocarditis sobre válvula nativa y cuarenta y tres (31%) endocarditis sobre prótesis. Los estreptococos causaron el 34% de los casos y los estafilococos el 33%. El 83% de los pacientes desarrolló algún tipo de complicación en la fase hospitalaria. Fueron intervenidos en la fase activa de la enfermedad el 51% de los pacientes, siendo en el 22% de los casos con carácter urgente. La mortalidad hospitalaria fue del 21%. En el seguimiento fueron intervenidos diez pacientes (9%) y fallecieron siete (5% del total de la serie). La supervivencia global a los 10 años es del 71%. No hubo diferencias estadísticas en la supervivencia en cuanto al tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) recibido en la fase activa.

Conclusiones. Una tasa elevada de cirugía en la fase activa se asocia con una supervivencia favorable a largo plazo sin aumentar la mortalidad precoz. El tratamiento médico ofrece también unos resultados favorables a largo plazo en los casos de endocarditis infecciosa sin factores de mal pronóstico y buena evolución.

Palabras clave: *Endocarditis. Pronóstico.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 344-352)

General Features and Short and Long-Term Results of Infective Endocarditis in Non-Drug Addicts

Introduction and objectives. Infective endocarditis is a disease with a high morbimortality during the active phase and a considerable risk of complications during follow-up. The aim of our study is to describe the clinical and prognostic features of infective endocarditis in non-drug addict patients in short and long terms.

Patients and methods. A prospective study of 138 cases of infective endocarditis in non-drug addict patients through the parenteral pathway treated in our institution from 1987 to 1997.

Results. The mean age was 44 ± 20 years. Ninety-five patients (69%) had native valve infective endocarditis and forty-three (31%) had prosthetic valve endocarditis. Streptococci were the causal microorganism in 34% and Staphylococci in 33%. 83% of patients developed some type of complications during hospital stay. 51% of patients were operated on during the active phase (22% were urgent). The in-hospital mortality rate was 21%. 10 patients (9%) needed late cardiac surgery and seven patients (5%) died during follow-up. Global survival at 10 years was 71%. There were no statistical differences in survival in as much as the type of treatment received during the hospital stay in the active phase (medical alone or combined medical-surgical).

Conclusions. A high early surgery rate in the active phase related to good long-term results and does not increase early in-hospital mortality. Medical treatment also offers good long-term results in cases of infectious endocarditis with absence of bad prognostic factors and good clinical outcome.

Key words: *Endocarditis. Prognosis.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 344-352)

Correspondencia: Dr. J.C. Castillo Domínguez.
Servicio de Cardiología. Hospital Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba.

Recibido el 23 de marzo de 1999.

Aceptado para su publicación el 4 de agosto de 1999.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una de las pocas enfermedades infecciosas universalmente fatal si no se trata. El mal pronóstico de la enfermedad radica no sólo en la mortalidad y morbilidad durante la fase activa de la enfermedad, sino también en las complicacio-

ABREVIATURAS

EI: endocarditis infecciosa.
 EISVN: endocarditis infecciosa sobre válvula nativa.
 EISP: endocarditis infecciosa sobre prótesis.

nes tardías y secuelas una vez se ha curado el proceso infeccioso^{1,2}. Existen tres circunstancias que afectan al pronóstico de los pacientes que sobreviven a la fase inicial de la EI: riesgo no despreciable de recurrencia de la enfermedad (estimado en 0,3-2,5/100 pacientes-año), necesidad de recambio valvular en el seguimiento como consecuencia de las lesiones valvulares producidas o agravadas por la endocarditis y muerte debido sobre todo a insuficiencia cardíaca^{3,4}.

El pronóstico a corto plazo de esta enfermedad ha mejorado recientemente como resultado de los avances en el diagnóstico, un mejor tratamiento antibiótico y una detección y manejo más precoz de las complicaciones. En este sentido, no sólo la mejora en las técnicas microbiológicas sino también la aparición y desarrollo del ecocardiograma transesofágico en los últimos años han contribuido notablemente a un diagnóstico más precoz de esta enfermedad, aportando información precisa sobre la enfermedad y su monitorización⁵⁻⁷. Sin embargo, son pocas las series que reportan datos sobre la supervivencia a largo plazo de la endocarditis infecciosa en la era del ecocardiograma transesofágico^{6,8}.

Desde enero de 1987 hasta marzo de 1997, hemos estudiado de forma prospectiva en nuestro centro todos los casos de EI en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral y la supervivencia tanto a corto como a largo plazo de esta enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio prospectivo de todos los casos consecutivos de endocarditis infecciosa en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral que han sido diagnosticados y tratados en nuestro centro desde enero de 1987 hasta marzo de 1997. Nuestro hospital es un centro de tercer nivel que cubre las necesidades asistenciales de la población local (480.000 habitantes) y de la región. En total, la población de la que es referencia nuestro hospital es de 1.389.000 habitantes.

Para cada paciente se han recogido las siguientes variables: edad, sexo, cardiopatía predisponente, conocimiento de cardiopatía predisponente, puerta de entrada, tipo de endocarditis, válvula afectada, germen causal, hallazgos ecocardiográficos, complicaciones cardíacas y extracardiacas, tratamiento recibido en la fase hospitalaria, necesidad de cirugía y mortalidad.

En el seguimiento se ha analizado: recurrencia de la enfermedad, necesidad de cirugía o muerte.

Para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se aplicaron los criterios propuestos por Von Reyn et al⁹ hasta 1994 y a partir de entonces se aplicaron los criterios propuestos por Durack et al¹⁰. Siempre se excluyeron del estudio los pacientes adictos a drogas por vía parenteral. Se consideró endocarditis sobre prótesis (EISP) precoz cuando el episodio ocurrió en los dos primeros meses tras la cirugía cardíaca, intermedia si ocurría entre los dos y doce meses después de la intervención y tardía cuando era más allá del primer año del procedimiento. Estuvo disponible en nuestro centro el ecocardiograma transesofágico a partir de 1990. Al ingreso del paciente y antes de comenzar el tratamiento antibiótico se extraían por lo general 3 muestras de sangre para hemocultivos, siguiendo los protocolos vigentes del servicio de microbiología de nuestro centro. En caso de sospecha clínica o de hemocultivos negativos se realizaba estudio serológico para descartar infección por *B. rucella*, *Coxiella* o *Clamidia*. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico de acuerdo a la susceptibilidad antimicrobiana del germen responsable. La duración del mismo osciló entre las 4 y 6 semanas según el germen responsable y el tipo de endocarditis infecciosa y no estuvo influido por la necesidad de cirugía. Se indicó tratamiento quirúrgico en la fase hospitalaria ante alguna de las siguientes situaciones: insuficiencia cardíaca moderada a severa, regurgitación valvular significativa con sobrecarga importante del ventrículo (tanto debida a la propia infección como por la patología de base), embolismos mayores repetidos (dos o más), en caso de aparición de complicaciones mecánicas severas, en episodios provocados por gérmenes virulentos difíciles de erradicar con tratamiento antibiótico solo (hongos, *Brucella*, *Coxiella*), en caso de EISP precoz, en caso de endocarditis sobre cable de marcapasos y en casos de persistencia de la sepsis entendida como tal en las situaciones con fiebre y/o hemocultivos positivos tras 7 días de antibióticos teóricamente correctos y habiendo descartado de manera oportuna la existencia de un foco infeccioso extracardiaco, de fiebre medicamentosa o infecciones intercurrentes (urinarias, flebitis, etc). Se consideró cirugía urgente en aquellos casos en que había compromiso de la vida del paciente y se realizaba en las primeras 24 h tras sentar la indicación. Se consideró cirugía electiva en los casos en que la intervención se podía demorar más allá de 24 h sin compromiso de la vida del paciente.

Todos los supervivientes a la fase hospitalaria fueron seguidos de manera prospectiva. Se realizaron hemocultivos al mes y a los 2 meses del alta, junto con una revisión clínica y un estudio ecocardiográfico para analizar la anatomía y secuelas hemodinámicas de la

TABLA 1. Características generales en 138 casos de endocarditis infecciosa en pacientes no drogadictos

	Número de pacientes (%)
Edad (años)	
EISVN	41 ± 21
EISP	51 ± 16
Sexo (V/M)	
EISVN	1,7/1
EISP	2,3/1
EISVN	95 (69)
EISP	43 (31)
Precoz	8 (19)
Intermedia	14 (32)
Tardía	21 (49)
Cardiopatía predisponente	
No	29 (21)
Reumática	52 (38)
Congénita	29 (21)
Degenerativa	28 (20)
Localización	
Mitral	59 (43)
Aórtica	59 (43)
Otras	20 (14)

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

enfermedad. Si los cultivos resultaban negativos a los dos meses del alta, se consideraba curada la enfermedad. Se consideró mortalidad precoz cuando la muerte ocurría en las 6 semanas siguientes al diagnóstico, recaída cuando se obtenían hemocultivos positivos del mismo germen en los dos primeros meses tras el alta del paciente y recurrencia a un nuevo episodio de endocarditis infecciosa causado por un germen diferente o por el mismo microorganismo que causó el episodio inicial pero más allá de los dos primeros meses tras el alta. Durante el seguimiento, algunos pacientes necesitaron reemplazamiento valvular bien por la progresión de la cardiopatía de base o por las repercusiones hemodinámicas de las lesiones valvulares causadas por la enfermedad.

Análisis estadístico

Todas las variables cualitativas se han expresado en tanto por ciento y las variables cuantitativas mediante la media ± 1 desviación estándar. Las diferencias existentes entre los distintos grupos de pacientes se han evaluado mediante el test exacto de Fisher o test de la χ^2 para las variables cualitativas y el test de la t de Student para datos no apareados para las variables cuantitativas.

Se presentan las curvas de supervivencia global (incluyendo la mortalidad precoz) y las curvas de supervivencia a largo plazo en los pacientes que sobrevivieron a la fase activa. Para la presentación de las curvas de supervivencia se utilizó el método actuarial de Ka-

TABLA 2. Gérmenes responsables en nuestra serie de 138 casos de endocarditis infecciosa

Gérmenes	Número de casos (%)
Estafilococos	47 (34)
<i>S. aureus</i>	37 (27)
<i>S. epidermidis</i>	11 (8)
Estreptococos	32 (23)
<i>S. viridans</i>	31 (22)
<i>S. pneumoniae</i>	1 (0,7)
Enterococos	13 (9)
<i>Difteroides</i>	11 (8)
<i>Brucella</i>	3 (2)
<i>Coxiella burnetii</i>	7 (5)
Hongos	5 (4)
Otros*	4 (3)
Desconocido	15 (11)

*Incluye: *Listeria*, *Haemophilus*, *Acinetobacter* y *E. coli*.

plan-Meier. La comparación de las curvas de supervivencia de los distintos subgrupos se ha realizado mediante el test de rangos logarítmicos. Se considera significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características generales

Nuestra serie está compuesta por 138 casos de endocarditis infecciosa en 126 pacientes no adictos a drogas por vía parenteral. La edad media de los pacientes era de 44 ± 20 años, oscilando entre los 2 meses y los 72 años. Trece casos eran pacientes menores de 14 años. Noventa y cinco casos eran EISVN (69%) y cuarenta y tres eran EISP (31%) (tabla 1).

Se identificó la puerta de entrada en el 38% de los casos, siendo el origen dental el más frecuente (9%), seguido del genitourinario (3%) y el gastrointestinal (2%). Se evidenció presencia de cardiopatía predisponente en sesenta y ocho pacientes con EISVN (80%), siendo la más frecuente de tipo reumático (tabla 1). La cardiopatía más frecuente en la EISVN fue la insuficiencia aórtica (10%), seguida del prolapso de la válvula mitral, estenosis aórtica y cardiopatías congénitas (8% cada una). La infección ocurrió en el lado izquierdo del corazón en el 86%, sin diferencias significativas entre la válvula mitral y la aórtica. Hubo antecedentes de un episodio previo de EI con mayor frecuencia en los casos de EISP que en las EISVN (el 23 frente al 2%; $p < 0,001$). El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de la enfermedad osciló entre los 7 y 210 días (media, 33 días).

La etiología de la EI se expone en la tabla 2. No se identificó el germen causal en 15 pacientes (diez pacientes en la primera mitad del estudio frente a sólo 5 pacientes en los cinco últimos años del estudio; $p <$

0,1). En la EISVN el germen más frecuente fue el estafilococo mientras que en las EISP lo fue el estreptococo.

Hubo 4 casos de EI sobre cable de marcapasos. En un caso se detectó un absceso en la zona de implantación del electrodo en el ventrículo derecho, mientras que en los otros tres se visualizaron en el ecocardiograma vegetaciones adheridas al cable a la altura del plano valvular tricuspídeo. En todos los casos, el germen responsable fue *Staphylococcus aureus*. Tres de los pacientes fueron intervenidos; de ellos, uno falleció por arritmias ventriculares malignas en el postoperatorio, mientras que los otros dos tuvieron una evolución favorable. El cuarto paciente rechazó la cirugía y tuvo una evolución favorable con tratamiento antibiótico.

Datos ecocardiográficos

A todos los pacientes se les realizó un estudio ecocardiográfico transtorácico y un estudio transesofágico (a partir de 1990) a los noventa y cuatro últimos pacientes (68%). Se detectaron vegetaciones con el ecocardiograma en el 86% de los casos (un 59% en el caso del ecocardiograma transtorácico y un 92% en el caso del transesofágico; $p < 0,01$). Esta diferencia fue mayor en las EISP (el 24 frente al 81%; $p < 0,001$) que en las EI nativas (el 75 frente al 97%; $p < 0,05$). Cuando sólo se estudiaron los casos con comprobación quirúrgica, la sensibilidad del ecocardiograma transtorácico fue del 66% y la del transesofágico del 100%. La sensibilidad fue similar para las EI de localización mitral y aórtica. Además de las vegetaciones, el ecocardiograma evidenció otros hallazgos o complicaciones en treinta pacientes (22%). En todos estos pacientes, los hallazgos ecocardiográficos indicaron la cirugía en la fase activa (tabla 3).

Complicaciones intrahospitalarias

Las complicaciones cardíacas y extracardíacas fueron muy frecuentes (83%), siendo la más frecuente la aparición de insuficiencia cardíaca (40%), seguida de embolismos (30%), alteraciones neurológicas (20%), persistencia de la sepsis (19%), insuficiencia renal (12%), abscesos metastásicos (11%) y aneurismas micóticos (6%). No hubo diferencias entre las EISVN y las EISP a este respecto (tabla 4).

Tratamiento

Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico. Fueron intervenidos en la fase hospitalaria cuarenta y siete pacientes con EISVN (50%) y veintitrés pacientes con EISP (53%). Predominó la cirugía electiva sobre la cirugía urgente (el 29 frente al 22%). Hubo siete pacientes (5%) que fallecieron el mismo día de su ingreso sin poder recibir tratamiento alguno. La in-

TABLA 3. Otros hallazgos ecocardiográficos en nuestra serie de 138 casos de endocarditis infecciosa

	Número de pacientes
Abscesos periaórticos	6
Abscesos mitrales	2
Absceso del septo interventricular	1
Rotura de ASV* con fístula a cavidades derechas	2
Rotura del septo interventricular con CIV**	1
Obstrucción protésica	1
Dehiscencia periprotésica severa	6
Insuficiencia valvular severa	17
Trombos intracavitarios probablemente infectados	3

*Aneurisma del seno de Valsalva; **comunicación interventricular.

TABLA 4. Complicaciones cardíacas y extracardíacas en ambos tipos de endocarditis infecciosa en nuestra serie de 138 casos

Complicaciones	EISVN (%)	EISP (%)	p
Insuficiencia cardíaca	38 (40)	18 (42)	NS
Embolismos	30 (32)	12 (28)	NS
Neurológicas	20 (21)	8 (19)	NS
Persistencia sepsis	18 (19)	8 (19)	NS
Renales	12 (13)	5 (12)	NS
Abscesos	13 (14)	3 (7)	NS
Aneurismas micóticos	4 (4)	4 (9)	NS
Alteraciones inmunológicas	74 (78)	28 (65)	NS

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

dicación más frecuente de cirugía fue la existencia de insuficiencia cardíaca congestiva (48%), seguida de persistencia de la sepsis (26%). Otras indicaciones fueron por la cardiopatía de base (7%), embolismos repetidos (4%), desarrollo de glomerulonefritis con insuficiencia renal progresiva a pesar del tratamiento antibiótico (4%) y por el germen causal (2%).

De los pacientes con EI mitral fueron intervenidos el 38% (22 de los 59 pacientes) mientras que de los pacientes con EI aórtica lo hicieron el 67% (40 de los 59 pacientes) ($p < 0,05$).

La causa más frecuente para no indicar tratamiento quirúrgico en la fase hospitalaria fue la buena evolución con tratamiento médico solo y un buen pronóstico *a priori* (27%), la edad del paciente (8%) y la existencia de contraindicación formal para la cirugía (3,5%). Hubo un caso de rechazo del paciente y otro diagnosticado de un carcinoma de colon con una endocarditis sobre cable de marcapasos que rechazó cualquier tipo de intervención y que tuvo una evolución posterior favorable con tratamiento antibiótico.

Mortalidad precoz

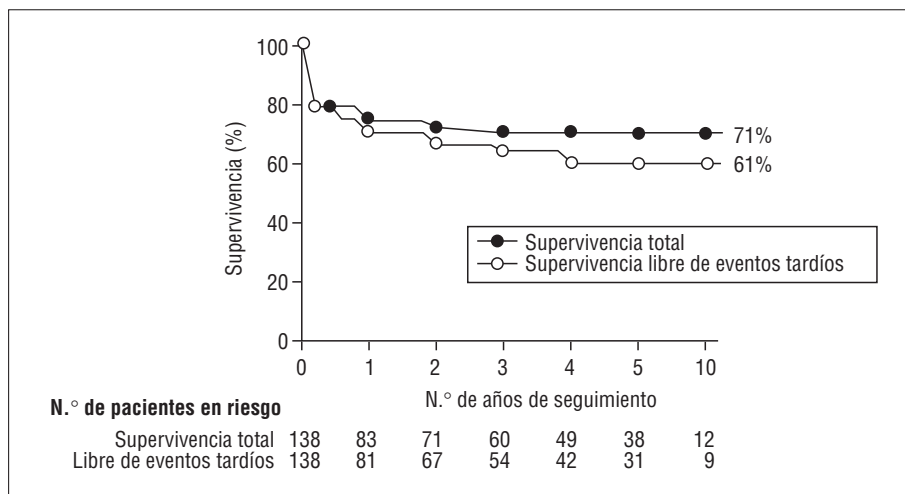


Fig. 1. Curvas de supervivencia mediante análisis de Kaplan-Meier. Probabilidad de estar vivo y libre de cirugía en el seguimiento en el grupo global.

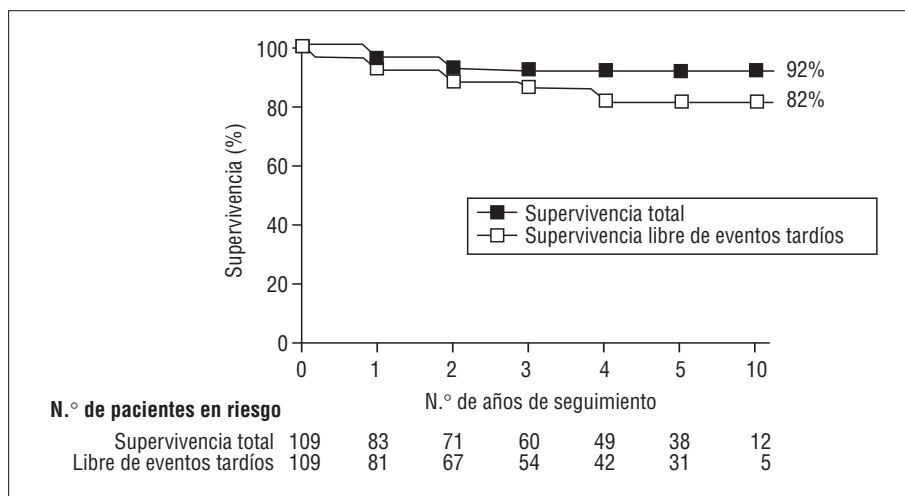


Fig. 2. Curvas de supervivencia mediante análisis de Kaplan-Meier. Probabilidad de estar vivo y libre de cirugía en el seguimiento en los supervivientes a la fase hospitalaria.

Veintinueve pacientes (21%) fallecieron en el hospital (19 [20%] de los pacientes con EISVN y 10 [23%] de los pacientes con EISP, diferencias no significativas). Dentro de los subtipos de EISP, la mayor tasa de mortalidad en fase hospitalaria correspondió a la EISP precoz, pues fallecieron cuatro de los ocho casos (50%). Fallecieron cuatro de los catorce casos de EISP intermedia (28%) y dos de los veintinueve casos de EISP tardía (10%). La mortalidad de los pacientes que recibieron sólo tratamiento antibiótico fue del 20% y la del grupo con tratamiento combinado medicoquirúrgico del 21%. Dentro del grupo de tratamiento antibiótico se incluyen los 7 pacientes que fallecieron en las primeras 24 h tras el ingreso y que no pudieron recibir tratamiento alguno. La causa más frecuente de mortalidad precoz fue de origen quirúrgico (45%) seguida de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico (24%), hemorragia cerebral (14%), neumonía postoperatoria (7%), sepsis (6%) y embolismo pulmonar (3,5%).

La mortalidad para los casos de endocarditis por estafilococos fue del 23%, por estreptococos del 14% y

por otros microorganismos del 16%. Fallecieron ocho pacientes de los quince en los que no se pudo identificar el germen responsable. En los pacientes fallecidos en la fase hospitalaria se identificó el germen responsable sólo en el 69%, frente al 94% de los supervivientes ($p < 0,001$). Otros factores de mal pronóstico a corto plazo fueron la edad elevada del paciente ($p < 0,01$), la aparición de complicaciones cardíacas ($p < 0,01$) y la necesidad de cirugía urgente ($p < 0,05$). No estuvo influido por el tipo de endocarditis infecciosa (EISVN o EISP) ni por la localización ni por el tipo de germen causal.

Seguimiento

El tiempo medio de seguimiento de los 109 pacientes supervivientes a la fase activa fue de 56 ± 44 meses (rango: 12-135 meses) con una mediana de 60 meses (percentil 25: 36, y percentil 75: 96 meses).

La supervivencia global (incluyendo la mortalidad en la fase hospitalaria) fue del 75% al año y del 71% a

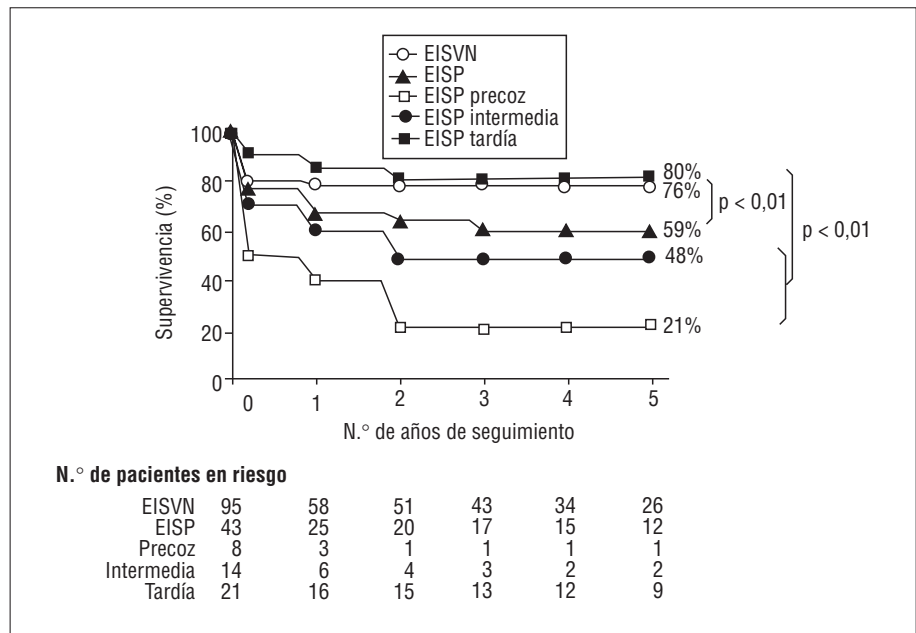


Fig. 3. Curvas de supervivencia global en los diferentes subtipos de endocarditis infecciosa. Las diferencias entre las curvas para la EISVN y la EISP y entre la EISP tardía y en el primer año de la intervención son significativas.

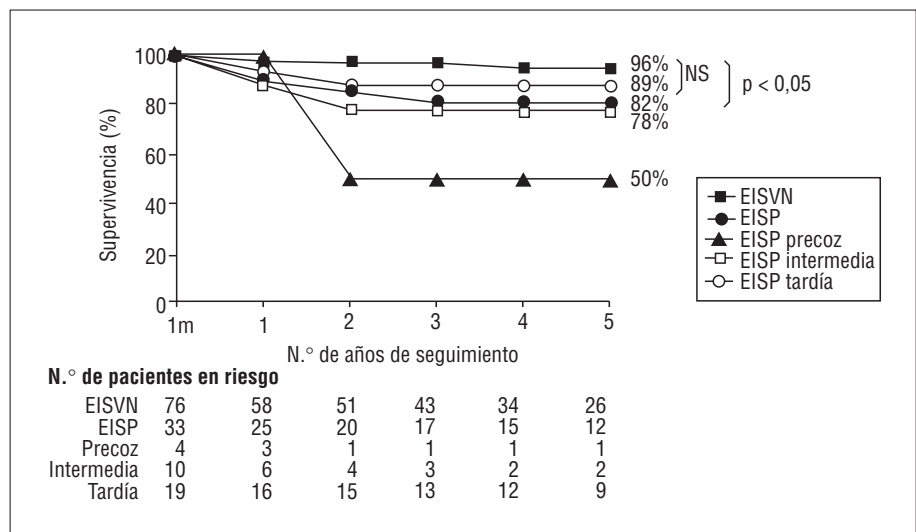


Fig. 4. Curvas de supervivencia en relación con el tipo de endocarditis en los pacientes que sobrevivieron a la fase hospitalaria. Las diferencias halladas entre las curvas de supervivencia de la EISVN y la EISP son significativas. Las diferencias entre las curvas de supervivencia de la EISVN y la EISP tardía no son significativas.

los 5 y 10 años. Excluyendo a los pacientes que fallecieron en la fase activa, la supervivencia al año fue del 96 y del 92% a los 5 y 10 años. La probabilidad de estar vivo y sin necesidad de cirugía en el seguimiento de los pacientes supervivientes a la fase activa fue del 92% al año y del 82% a los 5 y 10 años (figs. 1 y 2). La supervivencia global para la EISVN es del 78% al año y del 76% a los 5 años, mientras que para la EISP es del 67% al año y del 59% a los 5 años (diferencias significativas; $p < 0,01$). En el caso de las EISP tardía fue del 85% al año y del 80% a los 5 años (fig. 3). La supervivencia de los pacientes con EISVN que sobrevivieron a la fase inicial fue del 98% al año y del 96% a los 5 años, mientras que para la EISP fue del 90 y 82%, respectivamente ($p < 0,05$) (fig. 4). La probabilidad de estar vivo y sin necesidad de cirugía en el se-

guimiento para el grupo con tratamiento antibiótico solo es del 92% al año y del 84% a los 5 años, y para el grupo con tratamiento combinado medicoquirúrgico del 98% al año y del 88% a los 5 años (diferencias no significativas) (fig. 5).

La endocarditis infecciosa recurrió en siete de los 109 supervivientes (6,4%). Cuatro de estos siete pacientes fueron intervenidos (dos de ellos tenían una endocarditis por Fiebre Q). De los otros tres pacientes, uno falleció antes de poderse intervenir por una hemorragia cerebral y los otros dos tuvieron una evolución satisfactoria con tratamiento médico, no precisando cirugía. No se produjo ninguna recaída.

Diez pacientes (9%) precisaron cirugía en el seguimiento, siendo en sólo uno (1,4%) de estos pacientes una reintervención (por un *leak* de regurgitación seve-

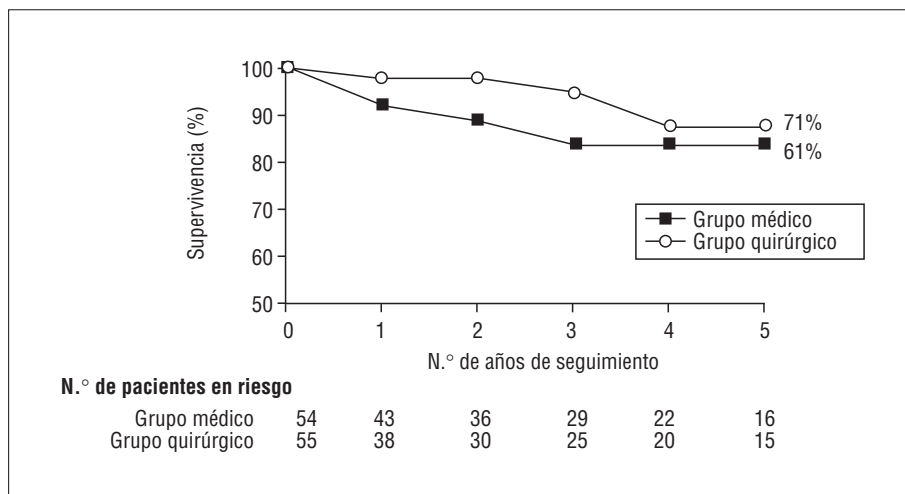


Fig. 5. Curvas de supervivencia libre de eventos de los pacientes supervivientes a la fase hospitalaria en relación al tipo de tratamiento recibido. Las diferencias entre ambas curvas no son significativas.

ro). La mayoría de los casos de cirugía se realizó en los dos primeros años tras el episodio de endocarditis infecciosa. Todos estos pacientes tuvieron un curso postoperatorio favorable, no falleciendo ningún enfermo. De estos diez pacientes, en ocho se realizó sustitución valvular, mientras que en los dos restantes se realizó un procedimiento percutáneo (valvuloplastia mitral percutánea en dos pacientes con estenosis mitral reumática). En seis de los pacientes se realizó la intervención por progresión de la cardiopatía de base, mientras que en los otros cuatro fue por una recurrencia de la enfermedad.

En el seguimiento fallecieron 7 pacientes (el 5% del total de la serie) ocurriendo la gran mayoría en los dos años siguientes al cuadro infeccioso. En dos pacientes, la muerte estuvo relacionada con un nuevo episodio de endocarditis infecciosa, en otros dos fue una muerte súbita (uno de ellos con disfunción ventricular izquierda severa), en un paciente fue por una hemorragia cerebral por rotura de un aneurisma micótico y que rechazó previamente la cirugía, y dos pacientes por insuficiencia cardíaca con hipertensión pulmonar severa.

Al final del seguimiento, había 89 pacientes vivos y sin eventos, lo que supone el 64% de la serie.

DISCUSIÓN

Los 138 casos de EI en pacientes no adictos a drogas por vía parenteral tratados en nuestro hospital en los 10 años que incluye el estudio representan una serie tan numerosa como las diversas publicadas recientemente¹¹⁻¹⁴. No hay que olvidar el posible sesgo de referencia que se comete en las series como la nuestra, realizada en hospitales terciarios.

Las complicaciones de la EI en la fase inicial fueron muy frecuentes, pues aparecieron en el 83% de los casos. Estas cifras, similares a las que reportan otros autores^{1,2,15,16}, reflejan la diversidad de manifestaciones clínicas y la gravedad de la enfermedad. Las compli-

caciones en la EISVN suelen ser menos frecuentes; sin embargo, en nuestra serie fueron similares a las EISP, probablemente relacionado con gérmenes más agresivos (en la EISVN predominaron los casos por estafilococos), con un origen nosocomial y con un posible retraso en el diagnóstico.

En nuestra serie destaca la elevada tasa de cirugía en la fase activa de la enfermedad (51%), independientemente del tipo de EI (sobre válvula nativa o sobre prótesis), y que el 9% falleció en las primeras horas tras el ingreso antes de poderse plantear la cirugía. La intervención se realizó en la mayoría de los casos con carácter electivo y por existir fallo cardíaco (48%) o bien por persistencia del estado séptico (26%). Un factor en la alta tasa de cirugía es el retraso en el diagnóstico de la enfermedad, bien por la inespecificidad de los síntomas iniciales, por desconocimiento de algunos gérmenes causales relativamente frecuentes en nuestro medio (p. ej., *Coxiella burnetii*) o por la no disponibilidad del ecocardiograma transesofágico en todos los hospitales de la zona. Este retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento antibiótico se acompaña de una mayor tasa de complicaciones, siendo necesario, por tanto, un mayor número de intervenciones. Comparando la tasa de cirugía de nuestros pacientes en la fase activa con la de otras series^{6,8,17-19} tenemos que en nuestra serie se operan con más frecuencia y de forma electiva, esto es, una vez estabilizado el proceso tras el inicio del tratamiento antibiótico. No obstante, la tendencia que se observa en los trabajos publicados en las dos últimas décadas es que el número de pacientes intervenidos en la fase activa aumenta. Así, en la serie de Von Reyn et al⁹ fueron intervenidos el 18% en la fase hospitalaria. En la serie de Malquart et al²⁰ llevada a cabo entre 1970 y 1982 fueron intervenidas el 26% de las EISVN. En las más recientes se intervienen entre el 15 y el 34%. Tornos et al¹⁸ tienen una tasa de cirugía en fase activa del 34% para las EISVN y del 29% para las EISP tardías en dos estudios llevados a cabo entre 1975

y 1994⁸. En la serie que nosotros presentamos fueron intervenidos en fase activa el 50% de las EISVN y el 53% de las EISP.

A diferencia de otras series^{6,13,14}, la causa más frecuente de mortalidad en la fase hospitalaria no es el fallo cardíaco, la persistencia de la sepsis ni las embolias, sino de origen quirúrgico, lo que resulta lógico teniendo en cuenta la alta tasa de cirugía precoz. La mayor parte de estas muertes ocurrieron cuando la cirugía se realizó de manera urgente, es decir, en pacientes hemodinámicamente inestables y con complicaciones severas. A su vez, los pacientes que fueron tratados sólo médicamente eran aquellos que evolucionaron bien y que, por tanto, no precisaron cirugía. Debido a estos factores no es fácil comparar los resultados de uno y otro grupo, ya que la buena evolución clínica introduce un sesgo favorable hacia el grupo médico, mientras que también hemos incluido en este grupo a los pacientes que no fueron intervenidos por fallecer en las primeras horas, lo que introduce un sesgo en sentido contrario. Una mayor mortalidad ocurrió en los casos en los que no se pudo identificar el germen responsable (la mitad de los pacientes con hemocultivos negativos) probablemente influido porque en 3 de los 8 casos de EISP precoz los hemocultivos resultaron negativos. Otros factores pronósticos de mortalidad precoz fueron la edad, la presencia de complicaciones cardíacas, la persistencia de la sepsis y la necesidad de cirugía urgente. No hubo diferencias significativas de mortalidad entre los pacientes que siguieron tratamiento médico (20%) y los que siguieron tratamiento quirúrgico (21%). La mortalidad quirúrgica, si bien varía de unas series a otras, globalmente tiende a disminuir en los últimos años, fruto del desarrollo tecnológico. Así, en trabajos recientes la mortalidad quirúrgica es del 14%^{21,22}.

En los escasos estudios de seguimiento de la endocarditis, un elevado porcentaje de los pacientes necesitaron ser intervenidos, lo que contrasta con nuestros resultados. Tras un seguimiento que osciló entre 54 y 68 meses, la necesidad de cirugía en los trabajos antes mencionados fue del 27-47%^{8,18,19}. En nuestra serie, con un seguimiento medio de 56 meses, sólo fueron intervenidos en el seguimiento diez pacientes (el 9% de los supervivientes), ya que estos pacientes fueron en general intervenidos de forma electiva durante la fase activa de la enfermedad. Este hecho se relacionó con una mortalidad tardía baja (5%) e inferior a la de otros autores. La tasa de reintervenciones fue también muy baja (1,4%). De manera conjunta, el porcentaje global de pacientes intervenidos en nuestra serie, en fase activa y en el seguimiento, es similar al de los otros autores sólo que la mayoría de nuestros casos lo hicieron en la fase inicial. Al final del seguimiento, el porcentaje de pacientes libres de eventos fue del 67%, lo que contrasta notablemente con el 38% de las EISVN y el 22% de las EISP tardías de las series de

Tornos et al^{8,18}.

La supervivencia global (incluyendo las muertes precoces) en la serie de Delahaye et al³ llevada a cabo entre 1970 y 1982 fue del 57% a los 5 años, mientras que la supervivencia global en nuestra serie fue del 71% a los 5 años. En relación con el tipo de EI, en la serie de Calderwood et al¹⁹, comprendida entre 1975 y 1983, la supervivencia a los 5 años de los supervivientes a la fase hospitalaria de la EISP fue del 60%, mientras que en nuestro caso fue del 82%. En las series de Tornos et al¹⁸, en el seguimiento de los supervivientes a la fase hospitalaria, la supervivencia a los 5 años de la EISVN fue del 88% y para la EISP tardía del 80%⁸, mientras que en nuestra serie fue del 96 y 82%, respectivamente. Más recientemente, en la serie de Schulz et al⁶, realizada entre 1989 y 1993, la supervivencia al año de los supervivientes a la fase activa fue del 73% para la EISVN y del 83% para la EISP tardía, mientras que en nuestra serie fue del 98 y 94%, respectivamente. En relación con el tipo de tratamiento recibido en la fase activa, la supervivencia global y libre de eventos de nuestros pacientes operados fue ligeramente superior que la de aquellos que sólo recibieron tratamiento médico (diferencias no significativas).

En conclusión, nuestros resultados parecen indicar que una elevada tasa de indicación de cirugía precoz en el tratamiento de la EI se acompaña de un buen pronóstico a largo plazo, sin aumentar la mortalidad en la fase activa. Sin embargo, en los casos de EI sin factores de mal pronóstico y buena evolución, el tratamiento antibiótico ofrece también unos resultados favorables a largo plazo, como se observa en la figura 5.

BIBLIOGRAFÍA

1. Scheld WM, Sande MA. Endocarditis and intravascular infections. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, editores. Principles and Practice of Infectious Diseases. Nueva York: Churchill Livingstone, 1990; 670-706.
2. Karchmer AW. Endocarditis infecciosa. En: Eagle KA, Haber E, DeSanctis RW, Austen WG, editores. La práctica de la cardiología. Normas del Massachusetts General Hospital (2.ª ed.). Editorial médica Panamericana 1989; 823-852.
3. Delahaye F, Ecochard R, De Gevigney G, Barjhoux C, Malquarti V, Saradarian W et al. The long term prognosis of infective endocarditis. Eur Heart J 1995; 16 (Supl B): 48-53.
4. Tornos MP, Almirante B, Soler J. Historia natural y pronóstico de la endocarditis infecciosa. Rev Esp Cardiol 1998; 51 (Supl 2): 40-43.
5. Cormier B, Vahanian A. Echocardiography and indications for surgery. Eur Heart J 1995; 16 (Supl B): 68-71.
6. Schulz R, Werner GS, Fuchs JB, Andreas S, Prange H, Riscjewsl W. Clinical outcome and echocardiographic findings of native and prosthetic valve endocarditis in the 1990's. Eur Heart J 1996; 17: 281-288.
7. Werner G, Schulz R, Fuchs J, Andreas S, Prange H, Ruschewski W et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transe-

- sophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients. *Am J Med* 1996; 100: 90-97.
8. Tornos P, Almirante B, Olona M, Permanyer G, González T, Carballo J et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: a 20-year experience. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 381-386.
 9. 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: 505-517.
 10. 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: 200-209.
 11. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B et al. Characteristics of infective endocarditis in France in 1991. A year survey. *Eur Heart J* 1995; 16: 394-401.
 12. Van der Meer J, Thompson J, Valkenbrug H, Michel M. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands. I. Patients characteristics. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1863-1868.
 13. Hogevik H, Olaison L, Rune A, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: A 5-year prospective study. *Medicine* 1995; 74: 324-339.
 14. Sandre R, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 276-286.
 15. Hermans PE. The clinical manifestations of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 15-21.
 16. Ivert TSA, Dismukes WE, Cobbs CG, Blackstone EH, Kirklin JW, Bergdahl LAL. Prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 69: 223-232.
 17. Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss P. Late prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl B): 39-47.
 18. Tornos MP, Permanyer-Miralda G, Olona M, Gil M, Galve E, Almirante B. Long term complications of native valve infective endocarditis in non addicts. *Ann Intern Med* 1992; 117: 567-572.
 19. Calderwood SP, Swinsky LA, Karchmer AW, Waternaux CM, Buckley MJ. Prosthetic valve endocarditis. Analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 776-783.
 20. Malquarti V, Saradarian W, Etienne J, Milon H, Delahaye JP. Prognosis of native valve infective endocarditis: a review of 253 cases. *Eur Heart J* 1984; 5: 11-20.
 21. Mullany CJ, Chua YL, Schaff HV, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Orszulak TA et al. Early and late survival after surgical treatment of culture positive active endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 517-525.
 22. Acar J, Michel PL, Varenne O, Michaud P, Rafik T. Surgical treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995; 16 (Supl B): 94-98.