

Desafíos actuales de la endocarditis infecciosa

Sandra Braun

Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico Universidad Católica de Chile. Santiago. Chile.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa (EI) en las últimas dos décadas, la mortalidad de esta afección sigue siendo elevada. Oscila entre un 15 y un 27%, como se demuestra en el artículo de Casabé et al y en otras series¹⁻³. Es probable que esta mortalidad se deba a un perfil diferente de la EI, que en la actualidad se presenta en forma más compleja. Por este motivo, hoy día es importante identificar los factores predictores de mortalidad en las distintas poblaciones, con el fin de cambiar el pronóstico de la enfermedad.

Los cambios en el espectro clínico de la EI a través de los años están bien documentados en la bibliografía². Éstos son el envejecimiento de la población, los cambios en la enfermedad cardíaca subyacente, el desplazamiento de la valvulopatía reumática por valvulopatías degenerativas, congénitas y mixomatosas, y un mayor porcentaje de pacientes en los que no se identifica una enfermedad cardíaca predisponente. Al mismo tiempo, hay un aumento progresivo de pacientes con dispositivos intravasculares, prótesis cardíacas y marcapasos endocavitarios, y un mayor número de enfermos sometidos a procedimientos médicos invasivos, como diálisis, cirugía extracorpórea, canulación endovenosa prolongada. Por último, en las poblaciones urbanas se detecta un número creciente de usuarios de drogas intravenosas, todo lo cual se asocia a un cambio en el espectro microbiológico. Ejemplos de estos cambios son la reducción de las EI producidas por estreptococos del grupo Viridans en aproximadamente un 35%, con un aumento de los *Staphylococcus aureus* en un 50%. Existe, además, un incremento de otros estreptococos, con un

marcado descenso de las EI con hemocultivos negativos a cerca del 5%⁴.

Uno de los cambios en el espectro microbiológico procede del progresivo aumento de *Staphylococcus aureus* como agente causal de las EI, especialmente en prótesis, como confirman Casabé et al¹. Este microorganismo produce un cuadro tóxico infeccioso grave, rápidamente progresivo, altamente embolígeno con diseminación y extensión de la infección, que conduce con rapidez a la destrucción valvular y a la muerte por compromiso multisistémico. Muchas veces carece de las manifestaciones físicas de EI en su inicio. A su vez, la alta virulencia de los *Staphylococcus aureus* probablemente explica el número creciente de válvulas que se infectan sin una enfermedad cardíaca previa (el 41% en la serie de Casabé). Publicaciones recientes han demostrado un espectacular aumento de la frecuencia de las bacteremias por *Staphylococcus aureus*, asociadas a una mayor resistencia antibiótica. Este incremento se explica, en parte, por el progreso en las terapias y la evolución de las intervenciones médicas, el número creciente de procedimientos invasores, del uso de aparatos protésicos y de catéteres intravasculares, lo que ha resultado en una gran población en riesgo⁵. También debemos considerar la aparición de usuarios de drogas intravenosas con EI, cuatro pacientes en esta serie, que en un 74% se infectan con este microorganismo, con un compromiso predominante de la válvula tricúspide (70%)⁶. El riesgo que presentan estos pacientes de desarrollar una EI fluctúa entre un 3 y un 25%. Por este motivo, algunos autores recomiendan efectuar un ecocardiograma en todo paciente con una bacteremia por *Staphylococcus aureus* que no responda con prontitud a la terapia antibiótica.

Entre los grandes avances que han permitido el cambio de pronóstico de la EI se encuentran el desarrollo de las nuevas técnicas de diagnóstico bacteriológico y el ecocardiograma, que permite visualizar las lesiones características de la EI y sus complicaciones. Con respecto al tratamiento, no cabe duda de que los antibióticos y la cirugía cardíaca cambiaron radicalmente el curso clínico y el pronóstico de esta enferme-

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 578-85

Correspondencia: Dra. S. Braun.
Departamento de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico.
Universidad Católica de Chile.
Marcoleta, 367. Santiago. Chile.
Correo electrónico: vbraun@puc.cl

dad.

Las nuevas técnicas microbiológicas han permitido reducir a un mínimo el porcentaje de hemocultivos negativos en pacientes que no han recibido tratamiento antibiótico previo al diagnóstico de la enfermedad. Así, el registro ICE-RD (International Collaboration on Endocarditis investigation-Retrospective Data) que incluye cerca de 2.200 pacientes que cumplen con criterio de EI definitiva (Duke) comunica sólo un 2% de hemocultivos negativos⁴. Las técnicas microbiológicas actuales, con métodos automatizados, períodos de incubación prolongados, el uso de medios de cultivo enriquecidos y cultivo de tejidos, permiten identificar microorganismos de difícil desarrollo. Las pruebas serológicas posibilitan la identificación de bacterias fastidiosas causantes de un reducido porcentaje de EI, cuyo diagnóstico de otra manera sería difícil de establecer. Las nuevas técnicas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa y análisis secuencial del ADN amplificado) están resultando ser de gran utilidad para mejorar la detección e identificación de agentes causales no cultivables de la EI⁷. A pesar de todos estos avances, el porcentaje de hemocultivos negativos en las distintas series tiene una gran dispersión, entre el 2,5 y 31%². En un elevado porcentaje de estos casos existe el antecedente de tratamiento antibiótico previo a la toma de muestras de sangre. En estas circunstancias, las resinas captadoras de antibióticos pueden mejorar el rendimiento diagnóstico en un reducido número de casos. Éste es uno de los puntos que se pueden mejorar si se considera antes la posibilidad de la enfermedad y se aplican todas las herramientas microbiológicas disponibles hoy día, como ha demostrado el ICE-RD⁴.

El ecocardiograma también constituye un avance fundamental en el diagnóstico de esta enfermedad. Si bien el ecocardiograma transtorácico fue inicialmente una importante herramienta para el diagnóstico de EI, el ecocardiograma transesofágico es el que tiene una mayor sensibilidad y especificidad, ya que permite discernir estructuras de hasta 1 mm de tamaño, como es el caso de las vegetaciones, perforaciones valvulares y abscesos menores de 5 mm. Es también el mejor método para evaluar las prótesis valvulares cardíacas. La sensibilidad del ecocardiograma transesofágico para detectar vegetaciones fluctúa entre el 87 y el 100%, y la especificidad entre el 91 y el 100%. Para la detección de abscesos, la sensibilidad es del 80-87%. Es importante destacar que el valor predictivo negativo del ecocardiograma transesofágico es del 98%⁹. El examen tiene limitaciones cuando la infección es muy inicial, cuando han embolizado las vegetaciones, o cuando existen lesiones valvulares previas, reumáticas o degenerativas que, en ocasiones, hacen imposible identificarlas, así como en el estudio de las válvulas protésicas en que se agregan artefactos producidos por el material protésico y la atenuación

acústica.

Con la introducción de los antibióticos, la mortalidad de 100% se redujo a cifras menores del 30%. Sin embargo, a pesar de que hoy día contamos con una amplia diversidad de antibióticos, la aparición de resistencia antibiótica de los microorganismos patógenos en muchas ocasiones limita las opciones terapéuticas.

La cirugía cardíaca oportuna, que permite erradicar el foco infeccioso y corregir las complicaciones mecánicas de la EI que llevan a la insuficiencia cardíaca, es el otro factor que ha influido en el cambio de pronóstico de la enfermedad. El porcentaje de pacientes que requieren de cirugía es del 25-40% en hospitales generales y del 50-60% en centros de atención terciaria. La mortalidad operatoria fluctúa entre 8 y el 16%¹⁰.

En el análisis clínico de la EI es difícil extraer conclusiones universales, debido a la baja incidencia de la enfermedad y la imposibilidad de efectuar estudios con un grupo control. Las publicaciones generalmente corresponden a estudios observacionales restringidos a unos pocos centros, cuyos resultados están influidos por características regionales, socioeconómicas y poblacionales. Así, si se comparan los estudios de EI en los países con inversión per cápita en salud semejante, se observan claras diferencias regionales, incluso dentro de Europa. Esto ocurre, por ejemplo, en el espectro microbiológico de los agentes causales y en el porcentaje de casos de resolución quirúrgica^{11,12}. Por otro lado, se ha demostrado que la incidencia de EI es mayor en las poblaciones urbanas que en las rurales, lo que puede estar reflejando el impacto del uso de drogas intravenosa y otros factores socioeconómicos. Las EI adquiridas en la comunidad tienen características diferentes a las tratadas en centros de atención terciaria, donde un elevado porcentaje de estos pacientes son derivados para la resolución quirúrgica de sus complicaciones. Éste es el caso de la población de pacientes analizada por Casabé et al¹. En general, los estudios provenientes de centros terciarios incluyen a pacientes de mayor complejidad, con un mayor número de operaciones y una proporción más elevada de pacientes con prótesis valvulares cardíacas y de marcapasos endocavitarios^{3,13}.

Otro elemento que ha contribuido a cambiar nuestro enfoque de la EI es el hecho de que los criterios de diagnóstico son actualmente más estrictos. Desde 1994 se han incorporado los hallazgos ecocardiográficos propios de la EI como un criterio diagnóstico mayor. Esto ha permitido incorporar, en las series clínicas más modernas, a pacientes que previamente no quedaban clasificados como EI definitiva, ya sea porque no tenían confirmación histológica o una necropsia que confirmara la EI.

La población del estudio de Casabé et al cumple con todas las características típicas de los pacientes de un centro de referencia terciario, en la cual hay un número

ro significativo de enfermos derivados para la resolución quirúrgica de su enfermedad^{1,13}. Esto podría explicar que el 18% de los hemocultivos fueran negativos, muchos de ellos con el antecedente de haber recibido antibióticos previos al diagnóstico. De la misma forma, Casabé et al obtienen un elevado número de EI en prótesis, el 39% de ellas tempranas, relacionadas con cirugía extracorpórea, y un alto porcentaje de resolución quirúrgica de la EI (64%). Esta casuística es en todo semejante a nuestra experiencia en el Hospital de la Universidad Católica de Chile durante el período 1980-1999, un centro hospitalario de tercer nivel, en el que analizamos 261 episodios consecutivos de EI y en el que encontramos un 27% de hemocultivos negativos, un 28% de EI en prótesis y un 52% de casos con resolución quirúrgica³.

Los predictores de mortalidad identificados en la serie de Casabé fueron la sepsis descontrolada y la insuficiencia cardíaca avanzada. Estos predictores de mortalidad son propios de pacientes de centros terciarios y reflejan básicamente la presencia de enfermedad muy avanzada, una mayor virulencia de los microorganismos involucrados y la presencia de daño valvular extenso.

Del análisis anterior se desprende que el abordaje actual de la EI, a pesar de ser perfectible, es adecuado, y que la mortalidad se debe al diagnóstico en una etapa muy avanzada de la enfermedad. Es prioritario, por ende, que la comunidad médica tome conciencia de los cambios que ha experimentado el perfil epidemiológico y clínico de la enfermedad, para poder identificar a las poblaciones vulnerables. El envejecimiento de la población, los cambios en los factores de riesgo cardíacos, las poblaciones emergentes de inmunodeprimidos y usuarios de drogas intravenosas, el creciente número de pacientes con el antecedente de haber sido expuestos a procedimientos médicos invasivos o portadores de dispositivos endovasculares, determinan una población susceptible de desarrollar una enfermedad con aspectos clínicos y epidemiológicos enteramente diferentes.

No podemos dejar de mencionar la profilaxis de la EI, que sería la manera más sencilla y económica de evitar la enfermedad. Hasta el momento no ha sido posible demostrar la efectividad de la profilaxis antibiótica de EI. La American Heart Association ha estratificado las condiciones cardíacas preexistentes de acuerdo con el riesgo de presentar complicaciones y muerte ante el desarrollo de EI, y han publicado las recomendaciones de profilaxis antibiótica para grupos específicos de pacientes en relación con ciertos procedimientos que se asocian a diferentes grados de bacteremias. Sin embargo, no hay estudios suficientes que avalen estas

recomendaciones¹³. Existen estudios que están planteando la posibilidad de reabrir los debates acerca del daño potencial del uso indiscriminado de antibióticos en la profilaxis de EI, que podría ser más dañina en la población general que los beneficios no demostrados de la profilaxis de EI⁴.

En conclusión, los predictores de malos resultados del tratamiento de la EI están bien identificados y se encuentran definitivamente relacionados con un diagnóstico tardío de la enfermedad. Es importante que la comunidad médica sea informada sobre los cambios en las características de los pacientes susceptibles de contraer esta afección. El desafío del clínico en la actualidad es identificar a las poblaciones vulnerables, para detectar la enfermedad a tiempo permitiendo una terapia oportuna con buenos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casabé H, Deschle H, Cortés C, Stutzbach P, Hershson A, Nagel C, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria en 186 episodios de endocarditis infecciosa activa en un centro de tercer nivel (1992-2001). *Rev Esp Cardiol*;2003;56: 578-85.
2. Karchmer AW. Infective Endocarditis. En: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997; p. 1077-104.
3. Sandra Braun J, Alex Escalona P, Gastón Chamorro S, Ramón Corbalán H, Carlos Pérez C, Jaime Labarca L, et al. Endocarditis infecciosa: análisis de 261 casos y resultados del tratamiento con un enfoque multidisciplinario. *Rev Med Chile* 2000;128:708-20.
4. Cabell C, Abrutyn E. Progress toward a global understanding of infective endocarditis Early lessons from the International Collaboration on Endocarditis investigation. *Infect Dis Clin N Am* 2002;16:255-72.
5. Petti C, Fowler V. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis. *Infect Dis Clin N Am* 2002;16:413-36.
6. Miró JM, Del Río A, Mestres C. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin N Am* 2002;16:273-95.
7. Millar B, Moore J, Mallon P, Xu J, Crowe M, McClurg R, et al. Molecular diagnosis of infective endocarditis-a new Duke's criterion. *Scand J Infect Dis* 2001;33:673-80.
8. Jacob S, Tong A. Role of echocardiography in the diagnosis and management of infectious endocarditis. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17:478-85.
9. Olaison L, Pettersson G. Current best practices and guidelines. Indications for surgical interventions in infective endocarditis. *Infect Dis Clin N Am* 2002;16:453-75.
10. Delahaye F, Goulet V, Lacassin F, Ecochard R, Selton-Suty C, Hoen B, et al. Characteristics of infective endocarditis in France 1991: a one year survey. *Eur Heart J* 1995;16:394-401.
11. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74:324-39.
12. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002;88:53-60.
13. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 1997;277:1794-801.