

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Evolución de una cohorte de pacientes con endocarditis protésica precoz de un hospital terciario

Autora:

Beatriz Baraia-Etxaburu Astigarraga

Director:

Javier Gregorio Rekondo Olaetxea

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 ENDOCARDITIS INFECCIOSA.....	1
1.1.1 Definición y epidemiología.....	1
1.1.2 Patogenia y clasificación	1
1.1.2.1 Endocarditis protésica.....	2
1.1.3 Clínica.....	3
1.1.4 Diagnóstico	3
1.1.5 Factores de mal pronóstico.....	4
1.1.6 Tratamiento de la endocarditis protésica.....	5
1.1.6.1 Tratamiento antibiótico	6
1.1.6.2 Tratamiento quirúrgico	7
1.1.6.2.1 Indicaciones del tratamiento quirúrgico.....	8
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS.....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	12
3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	12
3.3 TIPO DE MUESTRA Y VARIABLES RECOGIDAS.....	12
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
4. RESULTADOS.....	14
4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE.....	14
4.2 MORTALIDAD Y COMPLICACIONES.....	15
4.3 ANÁLISIS POR SUBGRUPOS.....	15
5. DISCUSIÓN.....	18
5.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE.....	18

5.2 MORBI-MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICO.....	19
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	20
7. CONCLUSIONES.....	21
8. BIBLIOGRAFÍA.....	22
9. ANEXOS.....	III

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 ENDOCARDITIS INFECCIOSA

1.1.1 Definición y epidemiología

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endotelio del corazón, que incluye las válvulas cardíacas, el endocardio mural y el endotelio que cubre materiales implantados como los dispositivos o las prótesis. Está causada mayoritariamente por bacterias. ¹

Se trata de una enfermedad poco común, de hecho, estudios poblacionales recientes en países desarrollados han encontrado una incidencia cruda entre 3 y 7 episodios por cada 100.000 habitantes y año. ^{2,3,4} Se ha visto un incremento en la incidencia en los últimos años que seguramente se deba al envejecimiento de la población y al aumento de la asistencia sanitaria. Algunos estudios plantearon como posible causa los cambios en las indicaciones de profilaxis antibiótica, sin embargo, posteriormente se descartó esta teoría¹, manteniendo las indicaciones de profilaxis antibiótica recomendadas por las Guías Europeas y Americanas.^{5,6} Estas serían: pacientes con prótesis valvulares, con antecedentes de endocarditis previa, con cardiopatías congénitas complejas o portadores de trasplante cardíaco. Además, en las últimas guías se incluye a los pacientes con material protésico quirúrgico (anillos, clips, neo cuerdas).

Durante los últimos años ha evolucionado el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, sin embargo, la mortalidad sigue siendo elevada. Esto puede explicarse por los cambios epidemiológicos como la mayor edad de los pacientes; la presencia de gérmenes más agresivos como agentes etiológicos, la resistencia a antibióticos, las formas agudas, nosocomiales, protésicas, etcétera. ⁷

1.1.2 Patogenia y clasificación

Respecto a la patogenia de la endocarditis infecciosa intervienen, la mayoría de las veces, tres elementos: una lesión cardíaca subyacente, una fuente de bacteriemia y la virulencia del germen. Cuando se altera el endotelio se exponen proteínas de la matriz extracelular, produciéndose factor tisular y apareciendo fibrina y plaquetas como

proceso de curación. Esto favorece que se adhieran las bacterias y se produzca la infección.⁸

Existen cuatro tipos de endocarditis: las que afectan a válvulas nativas, las que asientan sobre prótesis valvulares, las que afectan a las válvulas derechas en pacientes usuarios de drogas por vía parenteral y las que se presentan en portadores de marcapasos y desfibriladores.¹

1.1.2.1 Endocarditis protésica

La endocarditis protésica se puede dividir en precoz o tardía, en función del tiempo que haya pasado desde la cirugía. Tradicionalmente, el punto de corte que se utilizaba era de 60 días; sin embargo, estudios basados en el tipo de microorganismos encontrados en hemocultivos, consideran más adecuado realizar la división al año de la cirugía, ya que es cuando se encuentran diferencias significativas entre los microorganismos productores de la endocarditis infecciosa.⁹⁻¹² La Endocarditis sobre Válvula Protésica (**EVP**) **precoz**, por tanto, ocurre en el primer año después de la cirugía y se adquiere durante la intervención quirúrgica, por infección de la herida quirúrgica o a través de catéteres intravasculares; los microorganismos serán de adquisición nosocomial o relacionados con cuidados sanitarios. Por otro lado, en la **EVP tardía** los microorganismos implicados son parecidos a los encontrados en las EI sobre válvulas nativas.¹³⁻¹⁴

Debido a la evolución de la medicina durante los últimos años, han aparecido nuevas técnicas y procedimientos terapéuticos en el área de patologías cardiovasculares, así como complicaciones asociadas a ellas. Es por ello que las EVP están tomando cada vez más relevancia, suponiendo un reto tanto para los médicos como los cirujanos.¹⁵ Dentro de los datos del Registro Europeo (Euro-Endoc) se muestra que las EI protésicas ocupan el 30,1% del total de EI.¹⁶ Se ha visto un aumento en este tipo de endocarditis ya que la población de portadores de prótesis y dispositivos está aumentando, a la vez que los casos relacionados con manipulaciones hospitalarias (catéteres, sondas) y las formas nosocomiales.¹⁷ Los pacientes que se ven más afectados son los pluripatológicos y las infecciones son producidas por microorganismos más agresivos, lo que hace que el pronóstico de la enfermedad no

haya mejorado, aunque sí lo hayan hecho los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.¹⁸

1.1.3 Clínica

Respecto la clínica que presentan los pacientes con EI, se puede dividir en dos formas principales, la aguda o la subaguda. Por un lado, se considera agudo si los síntomas aparecen desde unos pocos días hasta 2 semanas previas al diagnóstico y cursa con fiebre alta, tiritona e insuficiencia cardiaca. La causa principal será el *S.aureus*. Por otro lado, en la forma subaguda, sin embargo, predominan los síntomas constitucionales y la febrícula y los microorganismos causantes suelen ser estreptococos, estafilococos coagulasa-negativos o *propionibacterium acnés*.^{14,19} La expresividad clínica dependerá, por tanto, del tipo de microorganismo causante de la enfermedad y las complicaciones cardiacas secundarias a la aparición de embolias o la afectación valvular. En general, se debe plantear la posibilidad de endocarditis en cualquier cuadro clínico que curse con fiebre.¹

1.1.4 Diagnóstico

Para el diagnóstico de la EI, antiguamente se utilizaban los criterios de Duke de 1994; sin embargo, hoy en día se prefieren los criterios modificados de Duke que se dividen en criterios mayores y menores. Los **criterios mayores** incluyen el aislamiento en cultivos de microorganismos típicos y la evidencia de compromiso endocárdico, ya sea por una ecocardiografía positiva o por la aparición de una regurgitación valvular. Por otro lado, los **criterios menores** serían la presencia de valvulopatía predisponente, el uso de drogas por vía parenteral, la fiebre y la existencia de fenómenos vasculares e inmunológicos.

Dentro de los criterios mayores, las técnicas de imagen tienen un papel muy importante. Se consideran criterios mayores: vegetaciones, absceso, pseudoaneurisma, fistula, perforación valvular, aneurisma valvular y dehiscencia protésica.²⁰ Respecto al ecocardiograma, el hallazgo básico es la presencia de vegetaciones en la superficie valvular. En caso de que se sospeche de una endocarditis, tanto el hemocultivo como el ecocardiograma se deben realizar de manera muy precoz. Mediante la ecografía transtorácica (ETT) es posible la visualización de vegetaciones en el 60-70% de los

casos si la endocarditis se produce sobre válvula nativa. En caso de que el ETT sea negativo, se realizará un ecocardiograma transesofágico (ETE), que es mucho más sensible que el ETT. Dado que la sensibilidad del ETT es todavía menos sensible en las endocarditis protésicas, se utilizará el ETE. Además, este también será útil en endocarditis complicadas, ya que permite el diagnóstico de complicaciones como abscesos perivalvulares o fístulas.¹ Otra prueba de imagen útil para las complicaciones paravalvulares es el TAC cardiaco. También resultan muy útiles otras técnicas de medicina nuclear como la tomografía de emisión de positrones (PET), que está indicada cuando han transcurrido al menos 3 meses desde la cirugía y se realiza en caso de que existan dudas diagnósticas de la EVP. Por último, dentro las técnicas de imagen, la resonancia magnética cerebral es la técnica de elección en pacientes con endocarditis infecciosa y clínica neurológica.¹

Aunque un estudio retrospectivo incluyera dos nuevos criterios menores (insuficiencia cardiaca y trastornos de conducción) aumentando la sensibilidad para el diagnóstico de la EVP tardía, no resultó estadísticamente significativa para las formas precoces^{21,22}. Los criterios diagnósticos están bien definidos, sin embargo, el diagnóstico de la EVP resulta complicado por dos motivos. El primero es la presentación atípica que presentan los pacientes, sobre todo en el post-operatorio inmediato, ya que la mayoría presentan fiebre u oligosintomatología aunque no estén cursando una infección. El segundo es la toma de hemocultivos que resultan negativos, siendo la prevalencia de un 20% a un 29% en EVP precoz y de 16% a un 45% en la forma tardía.^{24,25} Además, se ha encontrado menor presencia de soplos cardiacos en EVP en comparación con endocarditis sobre válvulas nativas (EVN).²⁶ Es por ello que se debe priorizar siempre la sintomatología, siendo imprescindible repetir hemocultivos y ecocardiogramas tantas veces como sean necesarias mientras exista sospecha diagnóstica de infección.²⁷

1.1.5 Factores de mal pronóstico

Aunque se trate de una enfermedad poco frecuente, la EVP presenta un alto riesgo de morbi-mortalidad. Entre los factores que se asocian a un aumento en la mortalidad encontramos:

1. Edad avanzada

2. Infección asociada con cuidados especiales realizadas por equipo de salud.
3. Comorbilidad grave
4. Procedimiento intravascular.
5. Endocarditis por Staphylococcus Aureus
6. Complicaciones secundarias a EVP:
 - a. Insuficiencia Cardíaca Congestiva
 - b. Accidente vascular cerebral
 - c. Absceso perivalvular
 - d. Bacteriemia persistente.
 - e. Alteración de la conducción eléctrica.
7. Complicación cerebral.
8. Endocarditis en válvula protésica precoz
9. Mediastinitis
10. Shock séptico
11. Insuficiencia renal

De entre los factores mencionados previamente, se vio que **los factores de peor pronóstico** son una infección producida por Estafilococo aureus y una EVP complicada.¹⁵

1.1.6 Tratamiento endocarditis protésica

Debido a la elevada mortalidad que presentan las EVP, para su resolución, será necesario un trabajo multidisciplinar que incluya la colaboración de distintas especialidades. Entre las especialidades que participan se encuentran los microbiólogos, los cardiólogos, los cirujanos cardíacos, los especialistas en enfermedades infecciosas y los especialistas en las técnicas de imagen.²⁰

La introducción de penicilina en el tratamiento de la EI en la década de 1940 supuso una disminución en la mortalidad de una enfermedad que resultaba mortal en

prácticamente el 100% de los casos. Por otro lado, en la década de 1960, la cirugía cardiaca mejoró el pronóstico de la enfermedad.⁸ Hoy en día, el tratamiento de la EI se basa en la administración de antibióticos a las dosis adecuadas y durante el tiempo necesario para erradicar el microorganismo responsable de las vegetaciones endocárdicas.¹ Además, será necesaria la monitorización del paciente, sobre todo durante las primeras semanas para detectar complicaciones de manera precoz.²⁶ En ocasiones, el tratamiento médico puede no ser suficiente, siendo necesaria la intervención quirúrgica para reseca las válvulas o prótesis afectadas.¹ El manejo quirúrgico consistirá en el recambio valvular para el control de la infección, eliminando el tejido necrótico e infectado y en corregir las disfunciones valvulares.²⁶ En aquellos pacientes en los que se haya realizado un recambio valvular será imprescindible administrar antibiótico durante 6 semanas a partir del momento de la cirugía, independientemente del resultado de los hemocultivos y la anatomía patológica de las muestras obtenidas durante la cirugía.⁸

1.1.6.1 Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico se iniciará después de la extracción de al menos tres hemocultivos, siendo necesario el tratamiento empírico en caso de que se presente un cuadro muy agudo con criterios de mal pronóstico. La pauta del tratamiento empírico se debe adaptar a las características del paciente: si afecta a paciente con válvula nativa y portadores de prótesis se cubrirán estreptococos, enterococos y estafilococos. Si el reemplazo valvular ha sido reciente o presentan infecciones nosocomiales o relacionadas con manipulación hospitalaria se cubrirán también microorganismos gram negativos y estafilococos meticilin resistentes.⁶ Se administrarán antibióticos bactericidas a dosis elevadas, durante un periodo largo y muchas veces en combinación. La vía de administración será parenteral y en periodos de tiempo determinados. Existe la posibilidad de administrarlo vía intramuscular o vía oral en determinadas situaciones. Además, será imprescindible completar el ciclo de tratamiento antibiótico y se realizará una exploración clínica diaria y análisis sanguíneos periódicamente para detectar de manera precoz posibles complicaciones.²⁰ Serán signos de buena respuesta al tratamiento la desaparición de la fiebre y la negativización de hemocultivos.²⁷

Normalmente, en comparación con la EI sobre válvula nativa, en las EVP el tratamiento antibiótico es más prolongado, de al menos 6 semanas, pero una vez se establece el diagnóstico microbiológico, los antibióticos empleados serán los mismos. Sin embargo, existe una excepción cuando el microorganismo causante es el estafilococo, ya que se recomienda asociar rifampicina por la rápida actividad antiestafilocócica y la capacidad de penetrar en las biocapas formadas por estos microorganismos. Se debe iniciar 3-5 días después del inicio de un tratamiento antibiótico efectivo una vez eliminada la bacteriemia ya que se ha descrito una prolongación del tiempo de bacteriemia vinculada a su uso.⁸ La rifampicina producirá un efecto sinérgico con las combinaciones antibióticas.⁵

Para mejorar la penetración del antibiótico en las vegetaciones se planteó el uso de anticoagulantes, sin embargo, se vio que aumentaba el número de hemorragias cerebrales por lo que se abandonó esta práctica. Aun así, si el paciente presentaba indicación previa de anticoagulación por vía oral, ya sea por fibrilación auricular o tener una válvula protésica, se mantendrá el tratamiento.

1.1.6.2 Tratamiento quirúrgico

Por otro lado, existe la posibilidad de realizar tratamiento quirúrgico en aquellos casos en los que sea necesario, sin embargo, decidir si intervenir o no y cuándo intervenir supone un reto para los especialistas, siendo necesaria la individualización del tratamiento para cada paciente. En principio, la edad no supone una contraindicación para la intervención en caso de que ésta sea necesaria.¹ Un estudio prospectivo realizado en Japón asoció la mortalidad del tratamiento quirúrgico a dos factores: que se tratara de una EVP precoz y/o que la cirugía sea de emergencia. Sin embargo, no se encontró relación con la edad, sexo, antecedentes de EI previa o posición de la válvula.²³ La cirugía en la fase aguda de la enfermedad es de alto riesgo, quedando limitada a pacientes con clara indicación y ausencia de comorbilidades o graves complicaciones. De hecho, si la cirugía se plantea muy precozmente, podría aumentar la morbimortalidad operatoria, pero esperar demasiado podría hacer que el estado hemodinámico del paciente empeore de manera irreversible y producirse su muerte.⁸

Respecto a las técnicas quirúrgicas, la utilización de homoinjertos criopreservados resulta una alternativa muy atractiva. No es necesaria la anticoagulación y se infectan

menos frecuentemente que las válvulas mecánicas o biológicas.^{28,30} Además, permiten la reparación de neocavidades que son frecuentes en los abscesos anulares, por lo que se prefieren en las EI sobre válvulas protésicas y aquellas en las que hay una destrucción extensa de la raíz aórtica. Sin embargo, presenta algunas desventajas, ya que su disponibilidad en nuestro medio es escasa y su durabilidad a largo plazo está cuestionada y es menor que el de las válvulas biológicas.^{31,32}

Por lo tanto, será importante determinar el tiempo quirúrgico adecuado. Se considera emergencia a la necesidad de intervención quirúrgica dentro de las 24 h del ingreso del paciente a un centro asistencial, urgencia cuando el procedimiento se lleva a cabo luego de las 24 h y hasta 1-2 semanas luego del ingreso, y cirugía programada cuando el tiempo para la intervención fue mayor a 1 o 2 semanas.

1.1.6.2.1 Indicaciones tratamiento quirúrgico

Según la guía ESC (Sociedad Europea de Cardiología), las indicaciones quirúrgicas y momento de la cirugía en las endocarditis infecciosas izquierdas (endocarditis en válvula nativa y endocarditis en válvula protésica) se representan de la siguiente manera⁵:

1. Insuficiencia cardíaca

- EVN o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave, obstrucción o fístula que causa edema pulmonar refractario o shock cardiogénico. Momento= Emergencia. Clase de recomendación I, nivel de evidencia B.

- EVN o EVP aórtica o mitral con insuficiencia aguda grave u obstrucción que causa síntomas de IC o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica. Momento= urgente. Clase de recomendación I, nivel de evidencia B.

2. Infección incontrolada

- Infección localmente incontrolada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación grande). Momento= urgente. Clase de recomendación I, nivel de evidencia B.

- Infección causada por hongos o microorganismos multirresistentes. Momento= urgente/electiva. Clase de recomendación I, nivel de evidencia C.

- Hemocultivos persistentemente positivos pese a los adecuados tratamiento antibiótico y control de los focos metastásicos sépticos. Momento= urgente. Clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B.

- EVP causada por estafilococos o bacterias Gram negativas no HACEK. Momento= urgente/electiva. Clase de recomendación IIa, nivel de evidencia C.

3. Prevención de embolias

- EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones persistentes > 10 mm después de uno o más episodios embólicos pese a tratamiento antibiótico adecuado. Momento= urgente. Clase de recomendación I, nivel de evidencia B.

- EVN aórtica o mitral con vegetaciones > 10 mm asociada a estenosis valvular grave o insuficiencia y riesgo operatorio bajo. Momento= urgente. Clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B.

- EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones aisladas muy grandes (> 30 mm). Momento= urgente. Clase de recomendación IIa, nivel de evidencia B.

- EVN o EVP aórtica o mitral con vegetaciones aisladas grandes (> 15 mm) y sin otra indicación para cirugía. Momento= urgente. Clase de recomendación IIb, nivel de evidencia C.

Por lo tanto, tanto en endocarditis sobre válvula nativa como protésica, las principales indicaciones serían: insuficiencia cardiaca, infección no controlada y prevención de embolias. Una vez establecida la indicación de cirugía se deberá intervenir cuanto antes.²⁰

La insuficiencia cardiaca se trata de indicación más frecuente. De hecho, la mortalidad de los pacientes no operados con este tipo de complicación es del 55-85%, mientras que en aquellos a los que se les interviene quirúrgicamente desciende a un 10-35%.³³

La infección no controlada se define como la presencia de fiebre y hemocultivos positivos persistentes después del tercer día de tratamiento antibiótico³⁴. Se trata de la segunda indicación quirúrgica y presenta una elevada mortalidad. La causa más frecuente de infección no controlada es la extensión perivalvular y se asocia a mal pronóstico.³⁵ Existen determinadas situaciones donde el tratamiento recomendado será la cirugía, como pueden ser la EI micótica, la provocada por enterococo resistente a vancomicina y *S. aureus* resistente a meticilina. Se recomienda la cirugía lo antes

posible ante un aumento del tamaño de la vegetación o la presencia de abscesos, fistula o pseudoaneurisma. De hecho, aunque se han demostrado casos de curación completa únicamente con tratamiento antibiótico, el diagnóstico clínico o ecocardiográfico de un absceso del anillo, que aparece sobre todo en las EI aórticas y en las protésicas, es indicación de cirugía más o menos inmediata. Las embolias sépticas pulmonares, aunque sean recurrentes, no suponen una indicación absoluta de cirugía.⁸

Por último, la prevención de embolias se trata de una indicación difícil de cirugía. Se ha visto que una instauración precoz del tratamiento antibiótico correcto disminuye notablemente el riesgo de embolias en pacientes con EI.³⁶ En caso de encontrarse con una vegetación grande aislada, la decisión de intervenir quirúrgicamente resulta controvertida y se deberán tener en cuenta otras variables como la movilidad de las vegetaciones.⁵ Si el paciente presenta riesgo embólico elevado y riesgo quirúrgico bajo, se deberá llevar a cabo la cirugía de la manera más precozmente posible (48 horas), ya que es cuando aportará mayor beneficio.³⁶ Se han realizado estudios en los que se ha visto que en aquellas EVP provocadas por microorganismos distintos a estafilococos u hongos, sobre todo en prótesis biológicas, que no presenten otro tipo de complicaciones el tratamiento conservador puede resultar beneficioso. No obstante, los pacientes requerirán un seguimiento muy estrecho.³⁹⁻⁴⁰

En caso de que el paciente presente complicaciones neurológicas, la cirugía cardiaca no estará contraindicada a menos que se considere que el pronóstico neurológico vaya a ser demasiado malo.⁴¹ Para su realización, será necesario realizar pruebas de imagen como TC o RM. Será imprescindible realizar cirugía en ictus embólicos de pequeño tamaño y no hemorrágicos.^{42,43} En caso de que sea un infarto de gran tamaño o hemorrágicos, se debe retrasar la intervención por lo menos 4 semanas.^{44,45}

Los pacientes con EVP pueden evolucionar a una situación de shock séptico. Se trata de una de las complicaciones más temidas y presenta una mortalidad muy elevada.⁴⁶⁻⁴⁸ Para controlar la infección, será muy importante administrar precozmente una dosis elevada de antibióticos vía intravenosa, administrar fluidos y soporte vasoactivo para revertir la hipotensión, además de resecar precozmente los tejidos infectados. Este último procedimiento puede resultar de riesgo en pacientes con alto riesgo donde estaría justificado un tratamiento conservador.⁴⁹

Cada caso de endocarditis se trata de un caso particular con múltiples variables, es por ello que, aunque las guías ayuden en la toma de decisiones, la decisión de cirugía y el momento de intervención se tomará de manera individualizada, debatiéndose en las Unidades de Endocarditis.¹

A los pacientes con prótesis valvulares que hayan presentado una endocarditis infecciosa se les debe realizar un seguimiento periódico a largo plazo, realizando controles ecocardiográficos durante el primer año una vez completado el tratamiento, además de análisis y hemocultivos en la primera visita tras el alta.³¹

Además, será muy importante educar al paciente y a sus familiares para prevenir nuevos episodios y explicar en qué consiste la profilaxis y las situaciones en las que será necesario aplicarla.⁵⁰

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS:

Se parte de un caso clínico que suscitó cierta controversia en su manejo en la Unidad de Endocarditis del Hospital Universitario de Basurto en el que se debatió si era mejor intervenir quirúrgicamente o, simplemente con antibioterapia era suficiente.

Se trata de paciente varón de 74 años con EPP (Endocarditis Protésica Precoz) que presentó buena evolución al ser tratado únicamente con tratamiento antibiótico, por no presentar una clara indicación quirúrgica. El paciente padecía HTA de larga evolución y dislipemia en tratamiento. Como antecedentes cardiológicos, sufría una miocardiopatía en fase dilatada con disfunción ventricular, además de Síndrome Coronario Crónico con fibrilación auricular permanente e insuficiencia mitral severa, por lo que se le implantó una prótesis mitral biológica Perimount n.27. Meses después acude al servicio de urgencias por presentar fiebre y se evidencia una endocarditis protésica precoz provocada por *Enterococcus faecalis*, aislado en hemocultivo, e imágenes compatibles con el cuadro en la ETE realizada. El caso supuso un gran debate y tras discutir el caso con el servicio de cirugía cardiovascular, se decidió no operar al paciente y tratarlo con antibiótico. La evolución resultó favorable, por lo que se plantea si la antibioticoterapia pudiera resultar el tratamiento de elección en aquellos pacientes que no presenten una clara indicación quirúrgica o si pudieran verse beneficiados con intervención quirúrgica.

La Endocarditis Protésica Precoz presenta una alta morbimortalidad, por lo que la manera de abordarlo será determinante en la evolución de la enfermedad. Aunque durante muchos años, el tratamiento de elección de las EPP haya sido intervenir quirúrgicamente, se ha visto que, tratándolo únicamente con tratamiento antibiótico, el pronóstico puede ser favorable.

En base a todo lo anteriormente expuesto, este estudio cobra especial relevancia y pretende analizar la evolución de los pacientes con endocarditis protésica precoz según hayan recibido únicamente tratamiento antibiótico o hayan requerido cirugía.

3. MATERIAL Y MÉTODOS:

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional unicéntrico longitudinal retrospectivo que tiene como objeto de estudio los pacientes diagnosticados de endocarditis protésica precoz en los últimos 20 años en el Hospital Universitario de Basurto siendo el tiempo de seguimiento de 1 año desde el diagnóstico de la endocarditis protésica.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que presentaron Endocarditis Infecciosa entre el año 2000 y 2020.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

El principal criterio de inclusión fue presentar endocarditis protésica precoz, es decir, que hubiera transcurrido un periodo menor a un año desde la implantación de la prótesis hasta el desarrollo de la infección. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que presentaron una endocarditis protésica tardía, periodo mayor a un año desde la sustitución de la válvula, y aquellos en los que la endocarditis se desarrolló sobre un dispositivo intracardiaco distinto a una prótesis, como pueden ser marcapasos o desfibriladores.

3.3 TIPO DE MUESTRA Y VARIABLES RECOGIDAS

Se empleó una muestra de 50 pacientes incluidos de manera anonimizada para estudiar las características clínicas y la evolución en función del tratamiento.

Tras el proceso de codificación de las variables, entrada de datos en base de datos informatizada y limpieza de los datos, se realizó, en primer lugar, una descripción de los pacientes reclutados en la muestra. La descripción implicó distintas variables. En primer lugar, se recogieron los datos demográficos (edad y sexo) y se estudió el índice de comorbilidad Charlson, teniendo en cuenta si el paciente presentaba alguna de las siguientes patologías: infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, Enfermedad Pulmonar Crónica, Patología del tejido Conectivo, Enfermedad ulcerosa, patología hepática ligera, patología hepática moderada o grave, diabetes, diabetes con lesión orgánica, hemiplejía, patología renal (moderada o grave), neoplasias, leucemias, linfomas malignos metástasis sólida y/o SIDA. El Índice de Charlson relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. Se considera ausencia de comorbilidad si puntúa 0-1, comorbilidad baja si es de 2 y alta si es mayor o igual a 3. En segundo lugar, se analizó si presentaban una endocarditis infecciosa previa y, por último, se estudió el tipo de Endocarditis Infecciosa actual, es decir, la posición y el tipo de prótesis infectada, el tiempo transcurrido desde el implante de la prótesis y su infección, el microorganismo causante y el tipo de tratamiento recibido. Este último se dividió en antibioticoterapia, intervención quirúrgica y Limitación de Esfuerzo Terapéutico (LET). Dentro de aquellos que fueron operados, se señaló la indicación quirúrgica (insuficiencia cardiaca, infección no controlada o prevención de embolias). Además, se estudió la evolución, señalando la fecha y causa de mortalidad en aquellos donde el tratamiento fracasó. Se analizaron las distintas complicaciones, incluyendo complicaciones cardiacas, neurológicas, infecciosas, renales, respiratorias y digestivas, y si requirieron ingreso prolongado (mayor a 30 días).

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Respecto a análisis estadístico, para la descripción y recogida de variables cuantitativas, se usó media, mediana, desviación estándar y rango intercuartil; en el caso de las variables cualitativas, se empleó frecuencia y porcentaje. Para el estudio de posibles diferencias entre los subgrupos del estudio, se utilizó la prueba de chi-cuadrado en el caso de las variables cualitativas y por otro lado, las pruebas de t de student y de la U de Mann-Whitney en el caso de las variables cuantitativas.

El trabajo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de nuestro hospital, ajustándose a las indicaciones de la Declaración de Helsinki, las Normas de Buena práctica clínica, la Ley 14/2007 de investigación Biomédica.

4. RESULTADOS:

4.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE

Se revisaron un total de 450 pacientes que padecieron EI entre el año 2000 y 2020, de los cuales se seleccionaron 50 por presentar Endocarditis Protésica Precoz.

La distribución de la cohorte por sexos fue de 38 hombres (76%) y 12 mujeres (24%), con una mediana de edad de 70 años (rango 40-84). 8 de los pacientes (16%) habían presentado una EI previa.

Respecto al tipo de Endocarditis Infecciosa, la posición de prótesis más frecuentemente afectada fue la aórtica con 35 casos (70%), mientras que la afectación de la prótesis en posición mitral se observó en 5 pacientes (10%). El resto fueron afectaciones valvulares mixtas, con 9 casos (18%) de afectación aórtica y mitral y un único caso (2%) de afectación mitral y tricúspidea. El tipo de prótesis infectada, por orden de frecuencia, fue la prótesis biológica en 44 pacientes (88%), la mecánica en 5 casos (10%) y prótesis en anillo en 1 única ocasión (2%). El tiempo medio de desarrollo de la infección desde la instauración de la prótesis fue de 6 meses (rango 11-365 días). Además, el microorganismo más frecuentemente aislado fue el estafilococo coagulasa negativo en 22 pacientes (44%), en segundo lugar, el estreptococo (12%) y en tercer lugar el estafilococo aureus (8%), siendo uno de ellos metilicín resistente(2%). 2 de las endocarditis fueron provocadas por hongos (4%), y en otra ocasión el microorganismo aislado fue un bacilo gram negativo (2%). En 9 casos (18%) el microorganismo se clasificó como “otros”, encontrándose dentro de esta categoría gérmenes como providencia stuarti o micobacterias atípicas como coxiella burnetti o legionella. Por último, en 6 pacientes (12%) no se encontró el microorganismo causante.

El tratamiento fue distinto en función de cada paciente. Recibieron únicamente tratamiento antibiótico 9 pacientes (18%), otros 34 (68%) requirieron intervención

quirúrgica además de la antibioticoterapia y en los 7 restantes (14%) se decidió Limitación de Esfuerzo Terapéutico dada su mala situación basal.

4.2 MORTALIDAD Y COMPLICACIONES

En la cohorte estudiada la mortalidad fue del 52%, ya que fallecieron 26 de los 50 pacientes. 18 fueron intervenidos quirúrgicamente, 1 recibió únicamente antibioticoterapia y 7 murieron tras LET. Por lo tanto, en aquellos intervenidos quirúrgicamente la mortalidad fue del 53%, mientras que en aquellos bajo tratamiento antibiótico fue del 11%. Se comparó la diferencia de mortalidad según si habían recibido tratamiento antibiótico o se les había intervenido quirúrgicamente mediante la prueba exacta de Fisher y apareció una p de 0,054, próxima a ser estadísticamente significativa. Además, la Odds ratio calculada es de 7.9 para la probabilidad de mortalidad mediante intervención quirúrgica, sin embargo, no resulta estadísticamente significativa.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	4,275 ^a	1	,039	,054	,044	
Corrección de continuidad ^b	2,799	1	,094			
Razón de verosimilitud	4,798	1	,028	,054	,044	
Prueba exacta de Fisher				,054	,044	
Asociación lineal por lineal	4,174 ^c	1	,041	,054	,044	,039
N de casos válidos	42					

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,62.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

c. El estadístico estandarizado es 2,043.

Tabla 1. Análisis de diferencia de mortalidad según el tratamiento recibido.

Respecto a las complicaciones, en orden de frecuencia, se encuentran las complicaciones cardíacas, presentes en 28 pacientes (56%), en segundo lugar, las renales, que afectaron a 26 pacientes (52%), y en tercer lugar las respiratorias, en 17 pacientes (34%). Asimismo, 12 necesitaron ingreso prolongado (24%).

4.3 ANÁLISIS POR SUBGRUPOS

Una vez analizada la muestra del total de pacientes, se observó las características de los distintos grupos, en función de si habían sido tratados únicamente con antibiótico o si además habían requerido cirugía.

Dentro de los 9 pacientes que recibieron antibioticoterapia, únicamente falleció uno de ellos (11%). 5 de ellos presentaron alguna complicación, siendo las complicaciones neurológicas, infecciosas y renales (40%) más frecuentes que las cardíacas y digestivas (20%).

Dentro de los 34 pacientes que, además de ser tratados con antibiótico, fueron intervenidos quirúrgicamente, se analizó la indicación quirúrgica: 8 pacientes presentaron IC (23,5%), 14 sufrían infección no controlada (41,17%), en 6 de ellos se quiso prevenir el desarrollo de embolias (17,64%), en 2 de ellos se intervino por la Endocarditis Infecciosa en sí (5,8%) y un único paciente presentó endocarditis por *Candida* (2,9%). El resto de los pacientes presentaron causas mixtas, hallándose insuficiencia cardíaca con infección no controlada en 2 de ellos (5,8%) e insuficiencia cardíaca con prevención de embolias en otra ocasión (2,9%). De todos los pacientes, fallecieron 18 (52,94%) y al analizarse en función de la indicación quirúrgica, se encontró una mortalidad del 50% (4/8) en aquellos que se les operaba por insuficiencia cardíaca, del 57,14% (8/14) por infección no controlada y 66,6% (4/6) en los que se querían prevenir embolismos.

Respecto a la causa de mortalidad, la intervención quirúrgica resultó determinante en 10 de ellos (55,5%), 3 murieron por la EI (16,66%) y los 5 restantes (27,77%) por otras causas.

De los 34 pacientes, 31 presentaron complicaciones (91,17%). Las complicaciones fueron sobre todo cardiológicas presentes en el 76,4% (26/34) y renales en el 67,64% (23/34), presentando menos complicaciones neurológicas y digestivas (35,29% (12/34) y 32,35% (11/34), respectivamente). Además, 12 (35,29%) pacientes sufrieron un ingreso prolongado.

Respecto al Índice de Charlson, cabe destacar que la media de la muestra total fue de 2,12, siendo de 2,38 en el grupo tratado únicamente con tratamiento antibiótico y de 2,29 en el intervenido quirúrgicamente. Sin embargo, en el grupo de LET la media fue de 0,83.

Por último, mediante el test de ANOVA, se realizó un análisis univariado de diferencias de mortalidad respecto a la edad y el Índice de Charlson. Tanto por edad, como por Índice de Charlson, las diferencias no resultaron significativas con una p de

0,399 y 0,982 respectivamente. Sin embargo, al realizar la prueba de chi-cuadrado respecto a las diferencias de mortalidad según la presencia o no de complicaciones, la prueba exacta de Fisher mostró una p de 0,011, resultando estadísticamente significativa. No obstante, se intentó realizar una regresión logística para demostrar que, ajustando por estas variables, las diferencias de mortalidad entre ambos grupos de tratamiento, la p no es significativa y por tanto, no resultó concluyente debido, probablemente, al tamaño muestral tan reducido.

Tabla de ANOVA

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
EDAD * Mortal	Entre grupos	(Combinado)	100,034	1	100,034	,728	,399
	Dentro de grupos		5494,371	40	137,359		
	Total		5594,405	41			

Tabla 2. Análisis multivariado de diferencias de mortalidad respecto a la edad.

Tabla de ANOVA

			Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
ÍNDICE DE CHARLSON * Mortal	Entre grupos	(Combinado)	,001	1	,001	,000	,982
	Dentro de grupos		110,975	40	2,774		
	Total		110,976	41			

Tabla 3. Análisis multivariado de diferencias de mortalidad respecto al Índice de Charlson..

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	6,939 ^a	1	,008	,011	,009	
Corrección de continuidad ^b	4,921	1	,027			
Razón de verosimilitud	9,580	1	,002	,011	,009	
Prueba exacta de Fisher				,011	,009	
Asociación lineal por lineal	6,774 ^c	1	,009	,011	,009	,009
N de casos válidos	42					

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,17.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

c. El estadístico estandarizado es 2,603.

Tabla 4. Análisis multivariado de diferencias de mortalidad respecto a las complicaciones.

5. DISCUSIÓN:

5.1 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE

Distintos estudios revelan que la endocarditis infecciosa presenta una distribución trimodal con un pico a los 25 años (predominio de drogadicción intravenosa), otro a los 45 años (EI típica del grupo Viridans) y otro en mayores de 65 años (EI del anciano, valvulopatías degenerativas, nosocomial).⁷ En concreto, la Endocarditis Protésica Precoz se presentaría con mayor frecuencia en este último grupo, tal y como se corrobora en nuestra cohorte, con una media de edad a los 70 años. Además, aunque la proporción de EI en varones respecto mujeres sea 2:1⁷, en nuestro estudio se puede ver que la EPP afecta más a varones con una proporción 3,17:1 (38/12).

En cuanto a la endocarditis infecciosa protésica, en la literatura se ha visto afecta en la misma proporción a las prótesis mecánicas y biológicas^{21,51}; sin embargo, existe una mayor incidencia de EVP tardía en válvulas biológicas^{52,53} coincidiendo con nuestro estudio donde 44 de las prótesis infectadas eran biológicas, respecto a 5 que eran mecánicas. No obstante, hay que tener en cuenta las limitaciones del estudio, ya que el número de muestra es pequeño y no se sabe el porcentaje de válvulas biológicas respecto a mecánicas que se implantan en el Hospital Universitario de Basurto.

Respecto a la etiopatogenia, un estudio multicéntrico, encontró una prevalencia del estafilococo en el 36% de las endocarditis protésicas, siendo el estafilococo aureus el microorganismo principal de la forma precoz (35,9%) y el estafilococo coagulasa negativo el de la forma tardía (19,9%).¹⁵ Sin embargo, en nuestra cohorte de 50 pacientes, vemos como el microorganismo más prevalente fue el estafilococo coagulasa negativo, afectando al 44% de la muestra, mientras que el estafilococo aureus se sitúa, por orden de frecuencia, en tercer lugar, afectando únicamente al 6% de los pacientes, por detrás del estreptococo que afectaba al 12% de la muestra. Otro estudio prospectivo multicéntrico que se llevó a cabo en 28 países, concluyó que el Estafilococo coagulasa-negativo era la segunda causa de infecciones protésicas, pero estaba asociado a un mayor número de complicaciones valvulares en comparación con S.aureus y S.viridans, aumentando la probabilidad de presentar un absceso intracardiaco.¹² Si observamos nuestra cohorte, se corrobora que el estafilococo

coagulasa negativo puede presentar mayores complicaciones ya que de los 22 pacientes que presentaban endocarditis por este microorganismo, 21 requirieron intervención quirúrgica, mientras que el paciente restante recibió solamente tratamiento antibiótico.

Respecto al tratamiento, por un lado, recibieron únicamente tratamiento antibiótico 9 pacientes (18%), por otro lado, requirieron intervención quirúrgica con antibioticoterapia otros 34 (68%) y en los 7 restantes (14%) se decidió Limitación de Esfuerzo Terapéutico dada su mala situación basal. El hecho de que el porcentaje de pacientes con LET sea tan elevado, puede deberse a que se trate de un grupo de pacientes con una situación de riesgo basal elevada.

5.2 MORBI-MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICO

Aunque se trate de una enfermedad poco frecuente, la EVP presenta un alto riesgo de morbi-mortalidad, en concreto, en nuestra cohorte fallece más de la mitad (52%). Existe una serie de complicaciones que se presentan en pacientes con EI. La más frecuente es la insuficiencia cardíaca, encontrándose en el 50% de los casos. Se encuentra sobre todo en la endocarditis aórtica.⁵⁴ En nuestro estudio, la prótesis más frecuentemente afectada fue la aórtica, en 45 de los 50 pacientes, y se encontraron complicaciones a nivel cardiaco en 28 de ellos, siendo el tipo de complicación más frecuente (56%).

Es importante determinar el pronóstico a la hora de establecer el diagnóstico, ya que ayudará a valorar si el paciente precisa de tratamiento quirúrgico inmediato.⁵⁶ Para determinar los criterios de mal pronóstico se tendrán en cuenta las características del paciente (edad, comorbilidades, prótesis valvular), microorganismo responsable (estafilococos, hongos), presencia de complicaciones cardiacas y extracardíacas en el momento de diagnóstico y hallazgo ecocardiográficos como regurgitaciones valvulares severas, abscesos o grandes vegetaciones.¹ De hecho, un estudio realizado con 104 pacientes determinó que, aunque no hubiera una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia al emplear los distintos tipos de tratamiento, sí existía una reducción de la mortalidad en pacientes con factores de riesgo intervenidos quirúrgicamente, sobre todo si se trataba de EVP precoz y el microorganismo causante era el *Estafilococo aureus*.⁵² Sin embargo, en nuestra cohorte, de los 4 pacientes

afectados por estafilococo aureus, 2 recibieron solamente tratamiento antibiótico y presentaron buen pronóstico, mientras que el paciente que fue intervenido quirúrgicamente falleció por complicaciones de la cirugía. Se ha de tener en cuenta que este último presentaba comorbilidades con un Índice de Charlson elevado. El cuarto paciente con estafilococo aureus era meticilin resistente y se instauró Limitación del Esfuerzo Terapéutico.

Respecto a las principales indicaciones quirúrgicas de la Endocarditis Infecciosa, hay estudios que revelan que la insuficiencia cardíaca se trata de la principal indicación, resultando beneficioso la intervención.⁵⁵ Sin embargo, en nuestro estudio, la principal causa de intervención quirúrgica fue la infección no controlada, en el 41,17%, respecto al 23,5% que presentó insuficiencia cardíaca. La mortalidad de los pacientes no operados con este tipo de complicación es del 55-85%, mientras que en aquellos a los que se les interviene quirúrgicamente desciende a un 10-35%.³³

En cuanto al Índice de Charlson, cabe destacar que la media por subgrupos es parecida en los grupos tratados con antibiótico y operados (2,38 y 2,29, respectivamente); sin embargo, desciende a 0,83 en el grupo de LET. Esto indica que la decisión de Limitación por Esfuerzo Terapéutico no se tomó porque la situación basal del paciente fuera deteriorada, si no por la endocarditis infecciosa en sí.

Por último, respecto al análisis multivariado de la mortalidad según edad, Índice de Charlson y complicaciones cabe destacar que únicamente salió una p estadísticamente significativa según las complicaciones. Por lo tanto, se puede concluir que la diferencia casi significativa de mortalidad no viene tan condicionada por las características basales de los pacientes (edad e Índice de Charlson) si no por la presencia de complicaciones que al final es lo que motiva la indicación quirúrgica y el principal condicionante de la mortalidad.

6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Al tratarse de un estudio retrospectivo, podría faltar información en las historias clínicas, introduciendo sesgos en la serie. Como se trata de un periodo amplio de estudio, desde el año 2000 al 2020, podrían haber tenido lugar cambios estructurales y de organización en nuestro centro, introduciendo variables que no se han podido

detectar por el tamaño de la muestra. Por otro lado, debido a la forma de identificar los casos de EPP se han podido perder casos de EPP no diagnosticados. Además, el tamaño de la muestra con una “N” pequeña disgrega las variables y dificulta el estudio de la cohorte, especialmente en el análisis por subgrupos, y podría no detectar asociaciones estadísticamente significativas.

7. CONCLUSIONES:

Se concluye, en base a los resultados obtenidos, que la endocarditis protésica precoz presenta un alto grado de morbimortalidad y mal pronóstico. En nuestra cohorte fallece más del 50% de los pacientes con EVP precoz, coincidiendo con el resto de los estudios sobre el tema. Sin embargo, aquellos pacientes que no tienen indicación quirúrgica según las guías de la práctica clínica vigentes presentan una evolución favorable al ser tratados únicamente con antibioticoterapia.

Además, queda en evidencia que aquellos pacientes que necesitan ser sometidos a tratamiento quirúrgico presentan una evolución desfavorable con alta tasa de complicaciones y elevada mortalidad. Sin embargo, es probable que esta relación se deba a las complicaciones que fueron el motivo de la indicación quirúrgica, antes que a las características basales del paciente o a la propia cirugía.

Por último, cabe destacar que la etiología de microorganismos encontrados en nuestra cohorte difiere del resto de estudios; siendo, en orden de frecuencia, el estafilococo coagulasa negativo, el estreptococo y el estafilococo aureus los microorganismos más prevalentes, mientras que la literatura sitúa al estafilococo aureus como el más frecuente en las EVP precoces y el estafilococo coagulasa negativo en las EVP tardías.

8. BIBLIOGRAFIA:

1. Campus IMAS. 2022. Máster en Cuidados Agudos y Críticos Cardiovasculares SEC. [Internet] Disponible en: <<https://www.imasfundacion.es/campus/course/master-cuidados-agudos-criticos-cardiovasculares-sec/>> [consulta, 12/04/2022].
2. Hoen B, Alla F, Selton-suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S et al. Changing profile of infective endocarditis: results of 1 year survey in France. *JAMA* 2002; 288:75-81.
3. De Saa Dd, Tleyjeh Im, Anavekar Ns, Schultz Jc, Thomas Jm, Lahr Bd et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo clin proc* 2010;85:422-6.
4. Sy Rw, Krithadires L. Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J* 2010;31:1890-7.
5. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis. The Task Force for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–123. 6.
6. Otto C, Nishimura Ra, Bonow Ro. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2021; 143:e72-e227.
7. Barisani JL, Benchetrich G, Varini S, Nacinovich F, Casabe J, Clara L y cols. Consenso de Endocarditis Infecciosa. Sociedad Argentina de Cardiología - Sociedad Argentina de Infectología (SAC-SADI). *Rev Argent Cardiol* 2002;70(suplemento 5):1-63
8. StuDocu. 2022. Consenso de endocarditis 2017 - CONSENSO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA [Internet] Disponible en: <<https://www.studocu.com/co/document/universidad-de-santander/medicina-interna/consenso-de-endocarditis-2017/8836877>> [consulta,12/04/2022].
9. Habib G, Thuny F, Avierinos JF. Prosthetic valve endocarditis: current approach and therapeutic options. *Prog Cardiovasc Disc* 2008; 50: 274-81.
10. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M., Oto A., Pavie A, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment in infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-76 8.
11. Lopez J, Revilla A, Villacosta i, Villacorta e, González-juanatey c, Gómez i, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum and prognosis

factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J* 2007; 28: 760-765.

12. Chu Vh, Miro Jm, Hoen B, Cabelll Ch, Pappas Pa, Jomes P, et al. Coagulasa –negative staphylococcl prosthetic valve endocarditis a contemporary update based on the International Collaboration on Endocarditis: prospective cohort study. *Heart* 2009; 95: 570-576.
13. Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG Jr, Olaison L, Pare C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*. 2007;297:1354–61.
14. López J, Revilla A, Vilacosta I, Villacorta E, Gonzalez-Juanatey C, Gomez I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28:760–5
15. Wang A, Athan E, Pappas Pa, Fowler Vg Jr, Olaison L, Pare C, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study Investigators. *JAMA* 2007; 297:1354-61
16. Habib G, Erba Pa, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditi. Results of thee ESC-EORP Euro-Endo(European infective endocarditis) resgistry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 1988;9:43-53.
17. Olmos C, Vilacosta I Fernández-Pérez A, Bernal JI, Ferrera C, García-Arribas D, Pérez-García C, San Román A, Maroto L, Macaya C, Elola Fj. Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain A Population-Based Study (2003 to 2014) *JACC* 2017;70:2795-804
18. Fernández Hidalgo, Tornos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:728-33
19. López J, Revilla A, Vilacosta I, Villacorta E, Gonzalez-Juanatey C, Gomez I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28:760–5
20. Olmos, C., Vilacosta, I., López, J., Sarriá, C., Ferrera, C. and San Román, J., 2017. Actualización en endocarditis protésica. *Cirugía Cardiovascular*, 24(1), pp.33-40.
21. Zalaquett R, Álvarez H. Endocarditis infecciosa de válvula protésica *Rev. Chilena de Cirugía* 2003; 55: 548-553.
22. Pérez-Vásquez A, Fariñas Mc, García-Palomo Jd, Bernal Jm, Revuelta Jm, González-Mancias J. Evaluation of the Duke criteria in 93 episodes of prosthetic valve endocarditis. *Arch Intern Med* 2000 24; 160: 1185-91

23. Sasaki Y, Isobe F, Kinugasa S, Iwata K, Nagamachi K, Kato Y, et al. Early and late outcomes after reoperation for prosthetic valve endocarditis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 224-9
24. Guerrero F, Lopez J, Goyonechea A, Fraile J, Górgolas M. Endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*: A reappraisal epidemiologic, clinical, and Pathologic manifestations with analysis of factors determining outcome. *Medicine* 2009; 88: 1-22
25. Badilla A, N. and Zalaquett S, R., 2009. Actualización sobre endocarditis infecciosa en válvula protésica. *Revista chilena de cardiología*, 28(4).
26. Edward Mb, Ratnatunga Chp, Dore Cj. Thirty-day mortality and long-term survival following surgery for prosthetic endocarditis: a study from the UK heart valve registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 156-164.
27. Lopez J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarria C, Revilla A, Ortiz C, Ferrera C, Olmos C, Gomez I, San Roman Ja. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. *Eur Heart J* 2013;34:1749-1754.
28. Petrou M, Wong K, Albertucci M, Brecker SJ, Yacoub MH. Evaluation of unstented aortic homografts for the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Circulation* 1994; 90: II-198-11-204.
29. Lopes S, Calvino P, de Oliveira F, Antunes M. Allograft aortic root replacement in complex prosthetic endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:126-30.
30. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, Marullo AG, Pettersson GB, Cosgrove DM. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 650-9.
31. Matsuki O, Robles A, Gibbs S, Bodnar E, Ross DN. Longterm performance of 55 aortic homografts in aortic position. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:187-91.
32. Avierinos JF, Thuny F, Chavignac V, Giorgi R, Tafanelli L, Casalta JP, et al. Surgical treatment of active aortic endocarditis: homografts are not the cornerstone of outcome. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1935-1942.
33. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V, et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *JAMA*. 2011;306:2239-47
34. López J, Sevilla T, Vilacosta I, Sarriá C, Revilla A, Ortiz C, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in leftsided infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2013;34:1749-54. 37.

35. Revilla A, López J, Vilacosta I, Villacorta E, Rollán MJ, Echevarría JR, et al. Clinical and prognostic profile of patients with infective endocarditis who need urgent surgery. *Eur Heart J*. 2007;28:65–71.
36. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J*. 2007;154:1086–94.
37. Chirouze C, Alla F, Fowler VG Jr, Sexton DK, Corey GR, Chu VH, et al. Impact of early valve surgery on outcome of *Staphylococcus aureus* prosthetic valve infective endocarditis: analysis in the International Collaboration of Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2015;60:741–9.
38. Tornos P, Almirante B, Olona M, Permanyer G, Gonzalez T, Carballo J, et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: A 20-year experience. *Clin Infect Dis*. 1997;24:381–6.
39. Truninger K, Attenhofer-Jost CH, Seifert B, Vogt PR, Follath F, Schaffner A, et al. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: What characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone. *Heart*. 1999;82:714–20.
40. Hill EE, Herregods MC, Vanderschueren S, Claus P, Peetermans WE, Herijgers P. Management of prosthetic valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2008;101:1174–8.
41. Parrino PE, Kron IL, Ross SD, Shockey KS, Kron AM, Towler MA, et al. Does a focal neurologic deficit contraindicate operation in a patient with endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:59–64.
42. Piper C, Wiemer M, Schulte HD, Horstkotte D. Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*. 2001;10:703–11.
43. Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, Stuart RS, Cameron DE, Baumgartner WA, et al. Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1125–9.
44. Yoshioka D, Sakaguchi T, Yamauchi T, Okazaki S, Miyagawa S, Nishi H, et al. Impact of early surgical treatment on postoperative neurologic outcome for active infective endocarditis complicated by cerebral infarction. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:489–95.
45. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multicenter retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:1745–55.
46. 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;34:1999–2006.

47. Delahaye F, Alla F, Beguinot I, Bruneval P, Doco-Lecompte T, Lacassin F, et al. In-hospital mortality of infective endocarditis: Prognostic factors and evolution over an 8-year period. *Scand J Infect Dis*. 2007;39: 849–57.
48. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG Jr, Bayer AS, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century. *Arch Intern Med*. 2009;169:463–73.
49. Jiménez MF, Marshall JC. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med*. 2001;27:S49–62.
50. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richet H, Gouriet F, Collart F, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med*. 2009;169:1290–8.
51. Akowuah Ef, Davies W, Oliver S, Stephens J, Riaz I, Zadik P, et al. Prosthetic valve endocarditis: early and late outcome following medical or surgical treatment. *Heart* 2003; 8: 269-272.
52. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, Giorgi R, Brahim A, Amazouz M, et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicenter study of 104 cases. *Heart* 2005; 91:9 54-9.
53. Fedoruk Lm, Jamieson Wr, Ling H, Macnab Js, Germann E, Karim Ss, et al. Predictors of recurrence and reoperation for prosthetic valve endocarditis after valve replacement surgery for native valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 326-33
54. Hasbun R, Vikram Hr, Barakat La, Buenconsejo J, Quaguearello Vj. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003; 289: 1933-1940.
55. Vikram Hr, Buenconsejo J, Hasbun R, Quaguearello Vj. Impacto f valve surgery on 6-month mortality in adults with complicated, left-sided native valve endocarditis: a propensity análisis. *JAMA* 2003; 290:3207-3214.
56. Chu Vh, Cabell Ch, Benjamin Dk Jr, Kuniholm Ef, Fowler Vg Jr, Engemann J, Sexton Dj, Corey Gr, Wwawng A. Early preditors of in-hospital death in infective edocarditis. *Circulation* 2004; 109: 1745-1749.

ANEXO 1: consentimiento CEIC Hospital Universitario de Basurto



Osakidetza
 BILBAO - BASURTO
 ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUA
 ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA
 BILBAO - BASURTO



DE: SECRETARÍA. CEIC HOSPITAL UNIVERSITARIO

BASURTO A: **Dr. JAVIER REKONDO OLAETXEA**
 HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO
 OSI BILBAO BASURTO.
 SERVICIO CARDIOLOGÍA

Bilbao, 22 de octubre de 2021

Estimado Dr. REKONDO,

Le comunicamos que en la reunión del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) celebrada el día 20 de octubre de 2021, analizada la documentación presentada y vistas las respuestas a las aclaraciones solicitadas, ha sido aprobado para su realización en la OSI BILBAO BASURTO el TRABAJO DE FIN DE GRADO que Ud. Dirige y titulado:

**TRATAMIENTO MÉDICO EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS PROTÉSICA
 PRECOZ SIN INDICACIÓN QUIRÚRGICA**

Código interno (108.21 CEICHUB)

INFORME FAVORABLE

INVESTIGADOR PRINCIPAL
 Dr. JAVIER REKONDO OLAETXEA tutelando
 a: Beatriz Baraia Etxaburu

HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO. OSI BILBAO
 BASURTO
 SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

SECRETARÍA
 CEIC OSI BILBAO BASURTO