

COMPORTAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS
INFECCIOSA SEGÚN SUS COMPLICACIONES
PERIANULARES, EL TIMING QUIRÚRGICO,
FACTORES PRONÓSTICO Y TIPO DE VÁLVULA
AFECTADA

Universidad de la Laguna

Escuela de Doctorado y Estudios de Posgrado

Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y

Farmacéuticas, Desarrollo y Calidad de Vida

Departamento de Cirugía

Doctorando: GUADALUPE SAUCHELLI-FAAS

Director: RAFAEL MATINEZ-SANZ

Co-Director: JUAN JOSÉ JIMÉNEZ-RIVERA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

2021

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

AGRADECIMIENTOS

A Rafael por la confianza depositada, el apoyo entregado y la guía constante.

A Juanjo por todo el tiempo y esfuerzo sumado a una infinita paciencia.

A mis padres por estar incondicionalmente a pesar de la distancia y el tiempo.

A Antonio por elegirme cada día.

A Nico por todas las tardes prestadas que devolveré con creces.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

Dedicado a mis abuelos Chacho y Emi

En memoria de mis abuelos Armando y Dora

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

“Sapere aude (dare to know) ... Laziness and cowardice are the reasons why such a large part of mankind gladly remains minors all their lives, long after nature has freed them from external guidance”

“Sapere aude (atrévete a saber) ... la pereza y la cobardía son causa de que una gran parte de los hombres continúe a gusto en su estado de pupilo, a pesar de que hace tiempo la Naturaleza los liberó de ajena tutela”

Emmanuel Kant

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	4
I. INTRODUCCIÓN	6
1. Definición y clasificación	6
2. Diagnóstico	7
2.1. Factores predisponentes	9
2.2. Perfil bacteriológico	10
2.3. Manifestaciones clínicas	14
2.3.1. Formas de comienzo	15
2.3.2. Período de estado	15
2.3.3. Complicaciones	17
2.4. Formas Especiales	20
2.4.1. El sobre válvula protésica ...	20
2.4.2. El nosocomiales	23
2.4.3. El derechas	24
2.4.4. El por Hongos	26
2.5. Técnicas de imagen	26
Artículo Publicado: “Cardiac Tamponade as an Initial Manifestation of Infective Endocarditis With Rupture of the Aortic Wall” Circ Cardiovasc Imagin 2020 Jan 01;13(1):e009860	30

I

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

3. Pronóstico	33
4. Tratamiento	34
4.1. Tratamiento médico	34
4.2. Profilaxis antibiótica	41
4.3. Tratamiento quirúrgico	43
II. JUSTIFICACIÓN	45
III. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	45
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	46
1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	46
2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	46
3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	47
4. CONSIDERACIONES ÉTICAS	48
V. RESULTADOS	49
1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA... ..	49
2. ANÁLISIS DE LOS ABSCESOS	60
3. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD A 30 DÍAS	64
4. ANÁLISIS DEL EXITUS QUIRÚRGICO	68
5. ANÁLISIS DEL TIMING QUIRÚRGICO	71
6. ANÁLISIS POR CAURTILES DE TIEMPO ENTRE DIAGNÓSTICO Y CIRUGÍA	74
7. ANÁLISIS POR GRUPOS	76
8. REGRESIÓN DE MORTALIDAD	79
VI. DISCUSIÓN	82
VII. LIMITACIONES	91

II

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

VIII. CONCLUSIONES	92
IX. BIBLIOGRAFÍA	93

III

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

ABREVIATURAS

El: endocarditis infecciosa

EVP: endocarditis sobre válvula protésica

ADVP: adictos a drogas vía parenteral

HTA: hipertensión arterial

SNC: sistema nervioso central

MMII: miembros inferiores

ETT: ecocardiografía transtorácica

ETE: ecocardiografía transesofágica

ETE 3D: ecocardiografía transesofágica en 3 dimensiones

IC: insuficiencia cardiaca

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva

NYHA: New York Heart Assossiation

CF: clase funcional

CEC: Circulación extracorpórea

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La endocarditis infecciosa (EI) es una patología poco frecuente pero que reviste una elevada morbimortalidad.¹ Desconocemos su comportamiento en nuestro medio y las implicaciones pronósticas de las complicaciones perianulares y del timing quirúrgico. Con este estudio pretendemos analizar el comportamiento de las EI con complicaciones perianulares, valorar los factores pronóstico en aquellas que reciben tratamiento quirúrgico en el proceso infeccioso y las posibles implicancias pronósticas en relación al timing quirúrgico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, monocéntrico, que analiza 391 casos de EI en 20 años en el Complejo Hospitalario Universitario de canarias. Se recogieron comorbilidades y datos demográficos, así como variables pre, intra y postoperatorias.

RESULTADOS

De los 391 casos evaluados, el 62,9% recibieron tratamiento quirúrgico y un cuarto de la muestra presentó complicaciones perianulares. La localización principal fue en válvula aortica y afortunadamente más frecuente en válvulas nativas (64%) que en protésicas (32%). El principal microorganismo el *Staphylococcus*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

epidermidis. Clínicamente se presenta como un cuadro febril en más del 90% de los casos acompañado de distintos grados de insuficiencia cardiaca en el 37,3%, complicados con embolias (22%), ictus (11,8%) y trastornos de la conducción (10%). La mortalidad a 30 días fue del 22,3% en la muestra general ascendiendo al 28,9% si analizamos únicamente los pacientes quirúrgicos. Las complicaciones perianulares no demostraron ser un factor independiente de mortalidad, no así la insuficiencia cardiaca y el tiempo de circulación extracorpórea prolongado. La única causa predisponente en nuestro medio para presentar una complicación perianular ha sido ser portador de una prótesis valvular especialmente en los primeros 12 meses pos implante. La cirugía en menos de 48 horas desde el diagnóstico reduce la mortalidad en aquellos pacientes en insuficiencia cardiaca descompensada.

CONCLUSIÓN

En nuestro medio, la EI se presenta en hombres de edad media y en nuestra muestra ninguna comorbilidad aumenta de manera significativa la mortalidad a 30 días. Los factores independientes de mortalidad hospitalaria son la insuficiencia cardiaca, el tiempo de circulación extracorpórea y la cirugía emergente (antes de las 48 horas del diagnóstico). Esta última actúa como factor protector únicamente en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada en quienes reduce la mortalidad esperada.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, absceso, timing quirúrgico, cirugía.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

ABSTRACT

INTRODUCTION

Infective endocarditis is a rare pathology but it has high morbidity and mortality rates.¹ We don't know its behaviour in our area of influence and the prognosis that it has when associated with perianular complications and according with the surgical timing. We aim to analyse the behaviour of infective endocarditis with perianular complications, the prognostic factors in those how go to surgery within the infectious process, and the prognostic implications of the surgical timing.

MATERIALS AND METHOD

Retrospective and monocentric study that analyses 391 cases of infective endocarditis in 20 years at the University Hospital of Canary Islands. We updated comorbidities and demographic data as well as pre, intra and postoperative variables.

RESULTS

62,9% out of the 391 cases of infective endocarditis required surgical treatment and one fourth had perianular complications. The most frequent localization was the aortic valve and fortunately more in native (64%) than in prosthetic valves (32%). The main responsible was *Staphylococcus epidermidis*. Clinically it presents with fever in 90% of the cases associated with different degrees of heart failure (37,3%), embolisms (22%), stroke (11,8%) and intra-cardiac conduction block (10%). The overall 30 days' mortality was 22,3% that goes up to 28,9% in the surgical group. The perianular complications were no significant factor for mortality. Independent factor for mortality were hear failure and

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

prolonged extracorporeal pump time. The only associated factor with perianular complication in our area was to have a prosthetic valve mainly 12-month post-implant. Surgery performed before 48 hours from diagnosis reduces mortality in patients with unresponsive heart failure.

CONCLUTIONS

In our area of influence, infective endocarditis affects middle age men and no comorbidity was related with higher 30 days' mortality. The independent factor for in-hospital mortality were heart failure, extracorporeal pump time and emergency surgery (before 48 hours from diagnosis). This last factor acts as a protective factor only in patients with unresponsive heart failure reducing expected mortality in these patients.

Key words: infective endocarditis, abscess, surgical timing, surgery.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. Definición y clasificación

La endocarditis infecciosa (EI) es la infección microbiana de la superficie endocárdica, principal y generalmente de las válvulas cardiacas. Afortunadamente es infrecuente, pero implica un tratamiento prolongado, costoso y complejo y deja como resultado una elevada morbimortalidad en los pacientes que la padecen. ¹

Clásicamente se las clasifica según su tiempo de presentación clínica en agudas (treinta días), subagudas (hasta 6 meses) y crónicas (más de 6 meses). Actualmente otras clasificaciones son más utilizadas pues tienen más utilidad clínica y asistencial. Así, según la situación diagnóstica hablamos de EI definitiva o posible; según el sitio anatómico en izquierda y derecha; según el tipo de válvula sobre la que asientan en nativas o protésicas y en general se destaca el microorganismo implicado cuando se conoce. También es importante aclarar en las EI sobre válvula protésica si esta es precoz, es decir antes de los 12 meses de la cirugía de recambio valvular o tardía. Por último, influenciado como la gran mayoría de las enfermedades infecciosas, se define a la EI nosocomial como aquella adquirida dentro de un centro hospitalario (más allá de las 72 horas del ingreso) o hasta 8 semanas tras el alta y/o realización de un proceso invasivo e incluso se propone ampliar éste periodo hasta 6 meses. ²⁻⁴

Las distintas clasificaciones existen y tienen utilidad debido a la cambiante evolución en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

2. Diagnóstico

Desde la primera descripción de la EI en el siglo XIX por Sir William Osler, la presentación clínica de esta enfermedad ha sufrido grandes cambios³, y también ha cambiado nuestra sociedad y el perfil de paciente que por ende la padece. Por otro lado, los grandes avances tecnológicos y la disponibilidad actual en casi todos los centros hospitalarios de diagnósticos microbiológicos y de nuestra tan apreciada y útil ecocardiografía hace que afortunadamente el diagnóstico sea cada vez más precoz y esto juega a nuestro favor teniendo en cuenta la variada presentación clínica que puede haber. También son cada vez más las técnicas de imagen que buscan aportar luz a los grises en el diagnóstico de la EI con aportes muy importantes.

Actualmente el diagnóstico de EI se realiza siguiendo los criterios de Duke modificados.^{2,5}

Criterios mayores:

- Hemocultivos (HC) positivos:

- Microorganismos típicos obtenidos en 2 HC separados: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus gallolyticus* (s. *bovis*), grupo HACEK (*H. Influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *H. Aphrophilus*, *H. Paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae* y *K. denitrificans*.), *Staphylococcus aureus* y *Enterococos*.
- Microorganismos compatibles con EI obtenidos de hemocultivos persistentemente positivos: 2 HC positivos obtenidos de dos muestras separadas por 12 horas o en al menos 3 de 4 HC obtenidos en 1 hora.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

- Un único HC positivo para *Coxiella burnetii* o un título de IgG de fase I mayor a 1:800.
- Prueba de imagen positiva:
 - Ecocardiograma positivo para EI: vegetaciones, abscesos, pseudoaneurismas, fístula intracardiaca, perforación valvular o aneurisma y dehiscencia parcial nueva de válvula protésica.
 - Actividad anómala alrededor del lugar de implante de la válvula protésica detectada por FDG PET/TC (tomografía por emisión de positrones con florodesoxiglucosa) si la prótesis lleva más de 3 meses implantada, o SPECT/TC (tomografía computarizada por emisión monofónica) con leucocitos marcados con isótopos.
 - Lesiones paravalvulares definidas por tomografía computarizada (TC) cardíaca.

Criterios menores:

- Situación predisponente: enfermedad cardíaca congénita, uso de drogas vía parenteral.
- Fiebre: temperatura corporal mayor de 38°C
- Fenómenos vasculares: embolias arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma infeccioso (micótico), hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway (lesiones hemorrágicas indoloras en palmas y plantas).
- Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler (panadizos dolorosos en pulpejos de dedos de manos y pies), manchas de Roth (hemorragias retinales de centro claro) y factor reumatoide.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

- Evidencia microbiológica: HC positivo que no cumplen un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con un microorganismo compatible con EI.

Teniendo en cuenta éstos criterio se considera diagnóstico definitivo la presencia de 2 criterios mayores o de 1 criterio mayor y 3 menores o de 5 criterios menores. También, si hubiera 3 criterios menores o 1 mayor se consideraría un diagnóstico probable de endocarditis infecciosa y se recomienda tratarla como si lo fuera.²

Para poder diagnosticar la endocarditis infecciosa primero hay que pensar en ella puesto que las manifestaciones clínicas son de lo más variadas. Así hay que tener en cuenta los factores predisponentes, ya que no todos haremos una endocarditis expuestos a la misma situación; las propiedades específicas de algunos microorganismos y la fuente de la bacteriemia.

2.1 Factores predisponentes:

- Diabetes: esta enfermedad de base guarda relación con EI por *Staphylococcus aureus* y es un factor independiente de mal pronóstico y mayor mortalidad⁶.
- Adicción a drogas vía parenteral (ADVP): en estos pacientes se afecta generalmente las válvulas derechas del corazón y suelen llevar un curso recurrente mientras continúen con el hábito tóxico. Generalmente se deben a gérmenes de la piel como *Staphylococcus aureus* y gérmenes Gram negativos como la *Pseudomona aeruginosa*. Pueden ser polimicrobianas y estar asociadas a infección por VIH. Salvo que el paciente esté muy

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

inmunocomprometido, el pronóstico en pacientes VIH positivos suele ser similar a los negativos.⁷

- Hemodiálisis: debido a una vía de acceso utilizada frecuentemente y a la inmunosupresión que implica el estadio terminal de la insuficiencia renal.
- Cardiopatía subyacente: actualmente la valvulopatía reumática ha ido perdiendo el primer lugar en países desarrollados como España para dejar el sitio a otro tipo de valvulopatías (prolapso mitral y valvulopatías degenerativas principalmente) como principal causa predisponente para EI siendo aproximadamente un 8,9 % frente a un 37,4% en algunas de las series publicadas.⁸
- Cardiopatías congénitas (CC): aquellas cianóticas no tratadas y con shunt postoperatorios paliativos o con conductos u otro material protésico.
- Portadores de válvulas protésicas o dispositivos intracardiacos: éste factor predisponente es el que ha incrementado y continúa incrementando debido a la mayor utilización de los mismos.¹
- Endocarditis previa: la recurrencia de la enfermedad se sitúa en torno al 10% en la mayoría de las series de más de 10 años.⁹

2.2 Perfil bacteriológico:

- Fuente de la bacteriemia: las bacteriemias espontáneas transitorias de microorganismos productores de EI suelen ser relativamente frecuentes, pero de corta duración y escaso monto. Por esto, la mayoría de los episodios de EI tiene un origen desconocido ya que no se las puede asociar a un procedimiento o situación generadora de bacteriemia clara. Hasta en el 85% de las manipulaciones dentales se han documentado bacteriemias

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

de 15 a 30 minutos de duración de gérmenes productores de EI. Con una frecuencia algo menor ocurre luego de procedimientos invasivos gastrointestinales y genitourinarios. Los catéteres endovenosos son una fuente frecuente de bacteriemia en pacientes hospitalizados siendo la endocarditis nosocomial cada vez más vista en la práctica clínica.¹ Las inyecciones endovenosas de drogas ilícitas, fundamentalmente la cocaína, producen un riesgo muy elevado de bacteriemia y EI no solo por las escasas medidas antisépticas sino por las lesiones cutáneas y múltiples punciones en sitios con infecciones locales.

- Propiedades específicas de los microorganismos: los microorganismos causantes de EI deben presentar determinantes de membrana o adhesinas que medien una adhesión selectiva a determinados tejidos y mostrar resistencia a la acción bactericida del sistema de complemento. Así, la EI es producida por un espectro reducido de gérmenes. El 80% de las EI tiene como germen causal un estreptococo oral, estafilococo o enterococo.¹⁰
 - *Streptococcus Viridans*: actualmente se consideran dentro del grupo viridans a otros estreptococos como el S. mutans, S. anginosus, s. salivarius y otros. Estas bacterias son las causantes de EI de curso subagudo, generalmente en válvulas nativas y con enfermedad cardíaca subyacente.¹¹
 - *Streptococcus Bovis*: es un habitante normal del tubo digestivo y las bacteriemias por éste patógeno se asocian a carcinoma o patología colónica.
 - *Streptococcus Agalactiae*: ubicado normalmente en la boca, la vagina, la uretra anterior y el tubo digestivo, causa

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

El en menos del 5% de los casos pero más del 50% cursa con rápida destrucción valvular, generalmente del lado izquierdo, y con eventos embólicos mayores.¹¹

- *Streptococcus Pneumoniae*: era el responsable del 10% de las EI antes de la primera gran inmunización en 1945. Actualmente es responsable del 1 al 3% de los casos y se asocia generalmente a una meningitis con una mortalidad del 50%.¹¹
- *Staphylococcus Aureus*: coco Gram positivo aerobio y coagulasa positivo que habita la nasofaringe, la piel, la vagina y más raramente el periné y recto. Las bacteriemias por este patógeno están asociadas a infecciones de piel y partes blandas, así como a catéteres intravasculares. Generalmente compromete las válvulas izquierdas y tiene un curso agudo y fulminante con una mortalidad cercana al 40%. El compromiso valvular derecho se produce en ADVP.
- *Staphylococcus Epidermidis*: coco Gram positivo aerobio y coagulasa negativo cuya localización y comportamiento como causante de EI son similares a Sta. aureus, pero en menor frecuencia y virulencia.
- *Enterococos faecalis, faecium y durans*: cocos Gram positivos aerobios habitantes normales del tracto digestivo, genital femenino y uretra anterior. Sus bacteriemias se originan de instrumentaciones, traumatismos o infecciones del tracto genitourinario como así también de infecciones o cirugías del aparato digestivo. En mujeres, también asociada a cesárea o aborto.¹¹ Cuando generan EI suele

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

tener un curso subagudo y afectar las válvulas izquierdas principalmente la válvula mitral.

- Grupo HACEK (*Haemophilus aggregatibacter* o *actinoibacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* y *Kingella*): bacilos Gram negativos que en ausencia de otro foco infecciosos su presencia en hemocultivos es altamente sugestiva de EI. Es responsable del 5 al 10% de las EI ¹¹ y su curso es subagudo pero con vegetaciones friables y alta tasa de embolizaciones.
- *Neisserias*: cocobacilos Gram negativos que en la era pre-antibiótica era responsable de hasta el 10% de las EI (*Neisseria gonorrhoeae*). Actualmente la EI por neisseria es muy infrecuente y cuando ocurre rara vez será por el gonococo.
- *Corynebacterium*: en relación con el uso de catéteres central pero muy infrecuente y, por lo general se manifiesta sobre válvulas previamente dañadas.
- *Brucella*: la EI por éste microorganismo es una rara complicación de la forma aguda de brucelosis y lleva un curso subagudo de entre 2 a 10 semanas. El cultivo es en medios especiales y por más de 4 semanas, lo que hace su diagnóstico más complejo. Generalmente requerirá cirugía de recambio valvular como parte del tratamiento.
- *Coxiella burnetii*: es un cocobacilo Gram negativo intracelular que infecta al paciente al inhalar aerosoles contaminados. Cuando la Fiebre Q causa EI ésta se caracteriza por la presencia de múltiples y pequeñas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

vegetaciones que producen una rápida destrucción valvar en un curso clínico subagudo. Su diagnóstico es por serología.

- *Anaerobios*: la puerta de entrada son el tubo digestivo (*Bacteroides fragilis*), la piel, la boca y la vía aérea superior (*Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides oralis*, *Fusobacterium*) pero son raras las EI por estos patógenos.
- Otros microorganismos poco frecuentes, pero no excepcionales son *Chlamydia psittaci*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus*, *Actinomyces* y *Erysipelothrix rhusiopathiae*.¹²

2.3 Manifestaciones clínicas:

La endocarditis infecciosa puede tener una presentación clínica muy típica o simular muchas otras entidades clínicas como lo remarque al inicio de éste apartado. Por ello considero que una manera didáctica de agrupar las manifestaciones clínicas para analizarlas es en el comienzo, en el periodo de estado y en las complicaciones. Luego trataré algunas formas espaciales de EI.

2.3.1 Formas de Comienzo:

Aunque variadas, las formas de comienzo de una EI sobre válvula nativa es un cuadro febril pseudogripal que carece de manifestaciones respiratorias francas. La postración suele ser ligera, aunque en un 30% de los casos se acompaña de artralgias y mialgias que remedan a una infección vírica. Cuando éste cuadro persiste más de 2 semanas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

conforma un síndrome febril prolongado de especial relevancia en paciente con cardiopatía previa. Otras veces es la descompensación de una insuficiencia cardíaca crónica controlada o un cuadro brusco de descompensación cardíaca de causa no clara. En las afectaciones de las válvulas derechas el cuadro clínico comienza como una neumonía típica o atípica. Cuadros más floridos como una glomerulonefritis, accidente cerebrovascular en menores de 50 años sin hipertensión arterial con o sin aneurisma asociado y embolias arteriales sistémicas deben ser considerado indicador de EI.

2.3.2. Periodo de estado:

Aquí los signos y síntomas los agruparemos en a) aquellos constitucionales secundarios a la infección, b) causados por lesión intravascular y c) derivados de una respuesta inmune antígeno-anticuerpo.

a) Síntomas constitucionales (mediados por citoquinas): la fiebre es el síntoma que aparece con mayor frecuencia en todas las series. En las EI agudas suele ser alta, sobrepasando con frecuencia los 40 °C y asociada a escalofríos; mientras que en la EI subaguda raramente excede los 39°C. La apirexia suele ocurrir en paciente ancianos, con insuficiencia renal crónica o que hayan recibido antibioticoterapia inapropiada. También cursan sin fiebre las EI de origen micótico.

En muchos casos los pacientes refieren sudoración nocturna, aunque no intensa.

Astenia, adinamia, anorexia algunas veces y la pérdida de peso se observan frecuentemente. Son síntomas como las mialgias, artralgias y cefaleas los que hacen pensar algunas veces en

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

enfermedades infecciosas más frecuentes como cuadros virales o infecciones urinarias o gastrointestinales.

- b) Síntomas secundarios a lesión intravascular: me refiero con estos a los que derivan del efecto destructivo local de la infección o por embolización a distancia de segmentos sépticos. Las EI con afectación valvular nativa presentan un soplo cardiaco en más del 80% de los casos en el momento del diagnóstico y casi en su totalidad a lo largo de la evolución del cuadro. Estos se deben a la perforación y desinserción de las valvas, a la rotura de cuerdas de distinto orden y deformidades que generan un déficit de coaptación por lo que son soplos de regurgitación. Más raro es que la vegetación por su tamaño genere una estenosis y resistencia al flujo a través de la válvula con el consiguiente soplo de estenosis. Luego, el paciente que ya tenía un soplo previo por valvulopatía de base varia el tipo de soplo y esto es altamente indicativo de EI. La triada clásica de fiebre + soplo cardiaco + anemia se mantiene vigente y es casi patognomónica de EI, aunque cada vez sea más infrecuente derivado de la complejidad de los pacientes.

Las embolizaciones a distancia de partes de las vegetaciones pueden ser de distintos tamaños y afectar a capilares y arteriolas y a arterias de mayor tamaño con el daño consiguiente a ese segmento arterial del organismo.

- c) Síntomas derivados de la respuesta inmune: en la EI subaguda es donde especialmente se desencadena una respuesta humoral a la exposición a los antígenos bacterianos. Como manifestaciones cutáneas de este proceso son las petequias las más

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

frecuentemente encontradas, pero a la vez más inespecíficas. Deben buscarse en torso a nivel supraclavicular y en espalda, en la conjuntiva palpebral o bulbar, en la mucosa yugal y en el paladar. Las hemorragias subungueales en astillas son también muy frecuentes, pero también inespecíficas. Los nódulos de Osler son pequeños, muy dolorosos y de tinte rojo violáceo que aparecen en pulpejos de dedos de manos y pies y están presentes hasta en un 20 % de las EI subagudas. Las manchas de Janway son de mayor tamaño, planas, eritematosas o francamente hemorrágicas y se localizan en palmas de manos y plantas de pies son más infrecuentes. La esplenomegalia leve a moderada, blanda y dolorosa está presente en la actualidad en la mitad de las EI subagudas mientras que en la era pre-antibiótica estaba presente en casi la totalidad de las EI.

En el fondo de ojo podemos observar el signo de Litten que corresponde a petequias en forma de llamas o astilla, aunque más frecuentemente se observan las manchas de Roth que son hemorragias de mayor tamaño redondeadas de bordes nítidos e irregulares con un centro blanquecino.

2.3.3. Complicaciones:

La EI es una enfermedad con una elevada morbimortalidad no solo por la afectación cardíaca en sí o por tratarse de una infección grave, sino también por las complicaciones que derivan de esta situación patológica y que ocurren en más de la mitad de los pacientes incluso varias de ellas en un mismo paciente con las consiguientes consecuencias e implicaciones pronósticas ¹³.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones más frecuentes son las cardíacas y son la insuficiencia cardíaca, los abscesos intracardiacos, los bloqueos auriculoventriculares, el infarto agudo de miocardio y la pericarditis.

La insuficiencia cardíaca es la complicación más frecuente y la principal causa de indicación quirúrgica en plena actividad endocárdica y la primera causa de muerte. Por lo general, lo que lleva a un paciente a entrar en una situación de insuficiencia cardíaca aguda refractaria a tratamiento médico esta en relación a la ruptura de las válvulas o del aparato subvalvular con la insuficiencia valvular aguda y severa o masiva que el corazón no es capaz de compensar porque no tiene tiempo. Así cuando se trata de la válvula mitral y ocurre una insuficiencia mitral aguda y de gran magnitud, el flujo sistólico regurgitante hacia una aurícula izquierda poco complaciente y de tamaño normal o poco aumentado, se transmite rápidamente al árbol venoso y capilar pulmonar en forma de una verdadera onda sistólica regurgitante denominada onda S o R (mal denominada onda V gigante) que se traduce clínicamente en la aparición de edema agudo de pulmón y soplo sistólico rudo e intenso con un tercer ruido aumentado y hasta un cuarto ruido. El pulso arterial es pequeño y celer a la vez que el índice cardíaco y la presión arterial caen. La insuficiencia aortica aguda severa que también cursa con un rápido deterioro del estado hemodinámico del paciente, se caracteriza por la constante taquicardia, apagamiento de ambos ruidos cardíacos y un

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

soplo diastólico suave y corto, así como el doble resalto diastólico palpable en el pulso. El reflujo aórtico masivo no solo reduce la duración del soplo diastólico, sino que produce un cierre anticipado de la válvula mitral con la consiguiente rápida progresión de la insuficiencia cardiaca y el desarrollo del edema agudo de pulmón.

En contadas ocasiones, grandes vegetaciones generalmente de origen micótico o del grupo HACEK pueden generar una estenosis por ocupación del orificio valvular y la consiguiente insuficiencia cardíaca asociada.

Es poco frecuente que fistulas intracardiacas por rotura de un absceso o perforación septal, una miocarditis o una embolia coronaria sean las causantes de la patogenia de la insuficiencia cardíaca en la EI.

Los abscesos anulares y perianulares son complicaciones frecuentes que se presentan en el 30% de los casos de EI.¹³ Su presencia es considerada un signo de infección no controlada con antibióticos y ensombrece el pronóstico ya que pueden producir fistulas¹⁴, infiltrar el septo interventricular, dificultan la resolución quirúrgica predisponiendo a dehiscencias o recidiva de la infección sobre válvula protésica. Suelen asociarse en hasta un 4% de los casos con afectación del sistema de conducción sobre todo si la endocarditis es de localización aortica. Así, hay distintos grados de bloqueo aurículo-ventricular o de las ramas de haz de His y suele tener mayor asociación a insuficiencia cardiaca y muerte por lo que su presencia indicaría tratamiento quirúrgico inmediato.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio que puede ocurrir por embolización al árbol coronario de fragmentos de la vegetación, afortunadamente es poco frecuente y rara vez presenta síntomas en el contexto clínico del paciente con endocarditis.

La pericarditis es también una complicación infrecuente y suele verse asociada a *Staphylococcus aureus* como agente causal.

Las complicaciones neurológicas por embolias ocurre entre el 6 a 9% de los pacientes con EI⁸ y pueden o no tener aneurismas micóticos asociados. Empeoran el pronóstico y si bien el diagnóstico generalmente es clínico, hay ocasiones que la zona afectada es silente y se necesita de una tomografía axial computarizada para demostrar la afectación isquémica o más raramente hemorrágica y su localización. Con menor frecuencia que las complicaciones neurológicas vasculares, la EI puede estar asociada a meningitis, encefalopatía séptica, convulsiones y cefaleas.

2.4. Formas especiales

2.4.1 Endocarditis sobre válvula protésica

Esta situación clínica hace referencia a la infección de alguna porción de un sustituto mecánico o biológico, autólogo o heterólogo, e incluso a cualquier válvula reconstruida con cualquier tipo de material. Por lo tanto, el término “endocarditis en dispositivos de reemplazo”

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

(*replacement devices endocarditis*) utilizado por Kirklin y Barratt-Boyes sería más apropiado. Igualmente, como esta entidad surgió en la década del sesenta como complicación de los primeros reemplazos valvulares que entonces eran protésicos se acuñó y se ha mantenido en el tiempo, pero haciendo referencia a un mayor grupo que al que el término en sí se refiere.

Esta infección puede ocurrir en dos escenarios clínicos bien diferenciados. Uno se presenta como una situación de septicemia y fallo multiorgánico que no responde al tratamiento antibiótico y que reviste una elevada mortalidad; y otro que cursa como un cuadro similar a la EI subaguda sobre válvula nativa. Al primero se lo denomina EVP precoz y es aquel que ocurre antes del año del reemplazo valvular. El segundo se denomina EVP tardía y ocurre más allá del año de cirugía. Inicialmente se consideraba como precoz los primeros sesenta días del postoperatorio pero numerosos estudios epidemiológico que encuentran *Staphylococcus aureus* meticilin resistente hasta 12 meses después de la cirugía y cuyo origen es nosocomial han sugerido ampliar el periodo y actualmente es mayormente aceptado.

Esta clasificación es actualmente muy utilizada no solo por las diferencias pronosticas derivadas de la presentación clínica sino también porque actualmente las EVP representan entre el 15 y 20% de las EI y van en aumento^{1,8} en las series mundiales.

Ya desde la década de los ochenta con los dos grandes trabajos de Ruteldge en Maryland, Estados Unidos, y de Arvay y Lengyel en Alemania, se conoce de forma confiable que el riesgo de padecer una EVP es mayor de manera precoz y hace su pico en torno a las 5 semanas de la cirugía y se extiende hasta los 12 meses con un riesgo

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

acumulativo de aproximadamente 3%.^{15,16} Este riesgo se vio disminuido en las válvulas porcinas y casi nulo en los homoinjertos, sin haber diferencias estadísticamente significativas entre las válvulas mecánicas y biológica.¹⁷

A partir de los 12 meses de la cirugía de remplazo valvular el riesgo de EVP es en torno al 0,5%/año y constante para todas las prótesis incluidos los homoinjertos.^{15,16}

Vale aclarar que la EVP precoz es considerada una infección adquirida en el hospital. Esto es de relevancia de cara a la antibioticoterapia empírica que se utilizaría hasta aislamiento de germen causal y justifica la mayor virulencia y peor pronóstico.^{13,17}

Los factores de riesgo para padecer EVP son:¹⁵⁻¹⁷

- La presencia de EI activa en el momento de la cirugía de reemplazo valvular
- Los reemplazos valvulares múltiples
- La ausencia de profilaxis antibiótica en el preoperatorio y perioperatorio.

Como mencioné anteriormente, no hay una clara diferencia entre el riesgo de padecer EVP si ésta es biológica o mecánica, pero se debería tener en cuenta, pensando en la fisiopatogenia de la infección de un material protésico, la capacidad del *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* para adherirse a las superficies protésicas e inertes, siendo estos los principales microorganismos presentes en las EVP precoces¹⁸. Lo que sí varía según si la válvula es mecánica o biológica es la localización de la infección. Mientras que en las válvulas mecánicas el único sitio para adherirse es el anillo puesto que las valvas

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

cuentan con tratamiento antiadherente, en las biológicas hay mayor destrucción de los velos valvulares protésicos. Así, aunque en ambas existen complicaciones perianulares como abscesos, estos son más frecuentes en las EVP en válvula mecánica.¹⁹

Por último, en las EVP tardías es posible encontrar en más del 50% de los casos manipulaciones dentales, infecciones cutáneas o del tracto urinario. Luego, el perfil bacteriológico es claramente de infecciones extra-hospitalarias²⁰, siendo el principal microorganismo aislado el *Streptococcus viridans* (30%), seguido por los *Estafilococos* coagulasa positivo (20%) y coagulasa negativo (10%), Gram negativos (10%) y hongos (5%).

El pronóstico es ominoso²¹, principalmente si se asocia a insuficiencia cardíaca, si es precoz y si el germen causante es el *Staphylococcus aureus*.

2.4.2. Endocarditis nosocomiales

Se definen como aquellas adquiridas después de las 48-72 horas del ingreso y hasta las cuatro semanas posteriores al alta. Es evidente que, a mayor número de procedimientos invasivos, catéteres intravenosos, mayor estancia hospitalaria de pacientes pluripatológicos y mayor número de camas de cuidados intensivos, ofrece mayor cantidad de puertas de entradas. Conjuntamente con el uso de antibióticos de amplio espectro y la virulencia de los microorganismos intrahospitalarios, entrega como resultado un aumento progresivo en los años de la incidencia de endocarditis adquiridas en el ámbito hospitalario.²²

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

En cuanto al perfil microbiológico es el *Staphylococcus aureus* el que más se aísla y se le agrega la característica de poder ser meticilin resistente. Seguido por bacilos Gram negativos, *Entreococcus* y *Staphylococcus epidermidis*. Este perfil responde al sitio donde se origina la infección siendo la piel la fuente más común de estafilococos y el tracto urinario de enterococos.

También es de destacar la situación de vulnerabilidad del paciente para adquirir una endocarditis nosocomial. Así, los tres grupos de alto riesgo son los grandes quemados (infección por *Pseudommona aeruginosa*), hemodializados (infección por *Staphylococcus aureus*) e inmunodeprimidos (cocos Gram positivos).

La mortalidad de esta modalidad de endocarditis es elevada y responde no solo a lo ya mencionado en cuanto a la fragilidad de los pacientes y a virulencia de los microorganismos, sino también a la complejidad y retraso diagnóstico y a la limitación del tratamiento antibiótico siendo necesaria la cirugía en más de la mitad de los casos revistiendo una elevada mortalidad por el tipo de paciente afectado y la situación infecciosa en sí misma.

2.4.3. Endocarditis derecha

Cuando se afectan las válvulas derechas del corazón suele guardar relación o bien con ADVP, o bien con dispositivos intracardiacos, o con ninguna de estas.²³ Análizo las tres situaciones por separado.

En la gran mayoría de los ADVP¹⁹ que, afortunadamente va en disminución, padecen una EI, la válvula afectada no tiene patología previa. La recidiva de la EI es frecuente debido a la continuación del

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

hábito tóxico como ya mencioné en secciones anteriores. La válvula que más se afecta es la tricúspide y estuviera asociada a afectación valvular izquierda el pronóstico empeora drásticamente. La presentación clínica es aguda y la fiebre suele tardar hasta una semana en remitir a pesar del tratamiento antibiótico correcto y específico. El soplo de la insuficiencia tricuspídea se ausculta en la mitad de los casos a pesar de que las vegetaciones suelen ser de gran tamaño y provocar embolismos sépticos pulmonares en más del 75% de los casos.¹³ Por esto último debe sospecharse en pacientes ADVP que aparte de la fiebre presenten hemoptisis, dificultad respiratoria, leucocitosis e infiltrados pulmonares que pueden cavitarse e incluso ocasionar derrame pleural. El germen predominante es el *Staphylococcus aureus*, hongos y gérmenes Gram negativos en especial la *Pseudomona aeruginosa*. No es raro que la infección sea polimicrobiana.¹³

La EI asociada a dispositivos intracardiacos es de las derechas la más frecuente en la actualidad. De los marcapasos implantados, aproximadamente el 3-5 % pueden infectarse y entre un 20-30% producen un cuadro de endocarditis. Teniendo en cuenta que su utilización es elevada, es de esperar que cada vez cobren un papel de mayor relevancia en las series mundiales. El diagnóstico es algo complejo y hay que diferenciar entre la infección local del bolsillo donde se aloja el generador, de la endocarditis asociada. La puerta de entrada suele ser el primo implante o la manipulación posterior que se logra identificar en más de la mitad de los casos¹³ pero también pueden infectarse los electrodos por una bacteriemia de un foco distante.²⁴ El estafilococo es el germen que más se aísla en hemocultivos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Cuando una EI derecha se presenta en un paciente que no es ADVP y tampoco son portadores de dispositivos intracardiacos, en general se trata de pacientes jóvenes inmunodeprimidos con infecciones nosocomiales.

2.4.4. Endocarditis por hongos

Tiene como microorganismos responsables casi siempre a *Candidas* y *Aspergillus* y ocurre generalmente en ADVP y portadores de válvulas protésicas¹³. También pacientes con alimentación parenteral, inmunocomprometidos y diabéticos pueden presentar candidiasis sistémica con localización endocárdica. La sospecha clínica es difícil por no presentarse con los síntomas típicos y ser pausisintomática. Sumado a que los hemocultivos son negativos, hace que el diagnóstico sea difícil. Las vegetaciones que generan son voluminosas y frecuentemente embolizan a SNC, ojo, territorio mesentérico y MMII. El tratamiento con antimicrobianos según el germen suele ser prolongado y no es suficiente, debe requerir cirugía.¹³ Todas estas características fundamentan el mal pronóstico y la elevada mortalidad de estos casos.

2.5 Técnicas de imagen

El tercer pilar diagnóstico de la EI y que cada vez más nos brinda más ayuda es la ecocardiografía.²⁵ Con los avances en la aparatología y la disponibilidad en centros junto con cardiólogos cada vez más formados resulta obvio entender la gran relevancia de este estudio a la hora de hacer el diagnóstico. Pero su aporte no acaba aquí. A la hora del seguimiento, evaluación de la respuesta al tratamiento tanto médico como quirúrgico y por ende la necesidad o no de cambio en el manejo,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

seguimos haciendo gran uso de esta casi inocua técnica de imagen. Todo esto hace que la ecocardiografía transtorácica y transesofágica sean las técnicas de elección a utilizar desde que se sospecha una EI. Por lo general se realiza ETT y se utiliza ETE cuando la ETT es sub óptima y existe alta sospecha clínica de EI, cuando se sospecha EVP, en el seguimiento para valorar complicaciones locales²⁶ y frente a bacteriemias por *Staphylococcus aureus*.¹³ Los hallazgos ecocardiográficos son los descritos anteriormente en los Criterios de Duke. La sensibilidad de la ETT para diagnosticar vegetaciones en EI nativas y protésicas es del 70% y 50% respectivamente, mientras que en la ETE es del 96% y 92%. La especificidad es superior al 90% en ambas modalidades de prueba.¹³ Estos porcentajes se ven disminuidos en EI asociadas a dispositivos intracardiacos donde es más difícil observar las vegetaciones. En cuanto al diagnóstico de abscesos perianulares, la sensibilidad de la ETT es del 50% mientras que la de la ETE ronda el 90%, ambas con una especificidad del 90%.¹³ El aporte de la ETE 3D es en la mejor valoración del tamaño de las vegetaciones puesto que hace un mejor análisis volumétrico que la ETE convencional, lo que se traduce en mejor predicción del riesgo embólico.¹³

La tomografía computarizada multicorte si bien tiene una sensibilidad similar a la ETE para detectar abscesos y complicaciones perianulares, ofrece más información en relación a tamaño y morfología de los absceso, su localización y afectación de estructuras vecina, tamaño de aorta ascendente e incluso puede utilizarse para valorar lesiones coronarias cuando una angiografía significaría un elevado riesgo de descompensación hemodinámica.¹³

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Las técnicas nucleares moleculares, es decir tomografía computarizada por emisión de fotón simple (SPECT/TC) y tomografía computarizada por emisión de positrones (PET/TC), ganan importancia al ser de ayuda para El de difícil diagnóstico.¹³ La primera funciona marcando leucocitos autólogos con isotopos que se depositan en la zona de infección y se obtiene imágenes tempranas y tardías que se comparan. La segunda, obtiene las imágenes a la hora de administrar el isótopo que se incorpora activamente in vivo a los leucocitos activados, monocitos-macrófagos y linfocitos T CD4 que se acumulan en el lugar de la infección.¹³ El aporte está en diagnosticar El que según los criterios de Duke son posibles. Las limitaciones son principalmente el estado pro-inflamatorio del postoperatorio precoz, trombos activos, placas arterioscleróticas blandas, vasculitis, tumores cardiacos primarios y metástasis. La SECT/TC es más específica que la PET/TC para El y se prefiere en aquellas situaciones que requieran alta especificidad.¹³ Cabe destacar que también van a ser capaces de detectar en todo el organismo sitios con actividad leucocitaria aumentada. Esto es relevante a la hora de valoración de émbolos sépticos y sus localizaciones.

Por último, la tomografía computarizada con y sin contraste y la resonancia magnética se utilizan rutinariamente para valorar embolizaciones cerebrales en El. Con mayor sensibilidad la segunda, incluso para diagnosticar complicaciones neurológicas de la El asintomáticas y plantear una estrategia terapéutica de cara a timing quirúrgico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Como ha quedado claro a lo largo de ésta sección, el diagnóstico de la EI muchas veces es complejo y se requiere de un trabajo en equipo multidisciplinario.^{1,27}

Continuando esta última idea me gustaría compartir el caso de un paciente joven en el que realicé una sustitución valvular aortica y de aorta ascendente desde raíz con tubo valvulado por técnica de Bentall por presentar rotura de la pared aortica y taponamiento cardiaco como clínica desencadenante. Posteriormente, al analizar las muestras valvulares por PCR (reacción en cadena de polimerasa) se llegó al diagnóstico de EI por *Bartonella*.²⁸ Espero que al leer el artículo quede reflejada la complejidad de algunas situaciones.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

[Circulation: Cardiovascular Imaging](#)

CARDIOVASCULAR IMAGES

Cardiac Tamponade as an Initial Manifestation of Infective Endocarditis With Rupture of the Aortic Wall

A 56-year-old male with a past medical history of hypertension, dyslipidemia, and smoking presented with acute dyspnea in the presence of signs of right heart failure and severe hypotension. Transthoracic echocardiography showed pericardial effusion with cardiac tamponade, as well as the diastolic collapse of the right ventricle free wall (Figure 1A; Movie I in the Data Supplement), a bicuspid aortic valve with severe stenosis (Figure 1B; Movie II in the Data Supplement), and a vegetation attached to this valve (Figure 1C; Movie III in the Data Supplement). Emergency pericardiocentesis was performed, and 650 cc of bloody fluid was extracted, achieving hemodynamic stabilization of the patient. A transesophageal echocardiogram confirmed the echocardiographic findings shown in transthoracic echocardiography, as well as the absence of perivalvular abscess and the presence of a dilated ascending aorta without echocardiographic evidence of acute aortic syndrome (Figure 1D; Movie IV in the Data Supplement). A cardiac computed tomography angiography with and without contrast was performed, demonstrating a hematoma adhered to the aortic root wall (arrow), with neither penetrating ulcer nor aortic intramural hematoma or aortic dissection (Figure 2). The patient underwent cardiac surgery, and an aortic valve vegetation (Figure 3A) as well as a 5 mm diameter rupture of the aortic wall (Figure 3B, arrow) below the right coronary artery ostium and next to the aortic valve ring were found. No atherosclerotic changes of the adjacent aortic wall or findings suggesting acute aortic syndrome were evident. The periaortic hematoma was removed. Surgical closure of the aortic rupture with a pericardial patch to reinforce the aortic ring and implantation of a St. Jude mechanical valve tube no 21 using Bentall technique were carried out. Blood cultures were negative, but both polymerase chain reaction amplification from valve samples and IgG antibody titers for *Bartonella henselae* were positive ($\geq 1:800$). The patient received specific antibiotics and progressed favorably until discharged.

It is estimated that the prevalence of blood culture–negative endocarditis ranges from 5% to 10%, although more recent studies have placed it at $\approx 20\%$.¹ This entity is often severe and difficult to diagnose because it can be caused by rare or uncommon pathogens (one of these being *Bartonella spp.*) that cannot be grown using routine blood culturing methods. In blood culture–negative endocarditis, additional laboratory tests are performed to identify the causal microorganism. In our case, polymerase chain reaction of valve samples and the specific antibody titers in blood determined the diagnosis of infective endocarditis (IE) by *Bartonella henselae*. *Coxiella* and *Bartonella* are the most frequently isolated bacteria in blood culture–negative endocarditis, found in up to 47.7% of cases.²

This case presented with cardiac tamponade. Pericardial involvement in IE is considered infrequent, although its incidence varies between 8.5% in clinical studies and 20% in pathological series.³ It is believed that the main mechanism of pericarditis or pericardial effusion in patients with IE is the extension of inflammation to the epicardium from a perivalvular abscess or erosion of an infected sinus of Val-

Juan Lacalzada-Almeida, MD, PhD
María Manuela Izquierdo-Gómez, MD, PhD
Guadalupe Sauchelli, MD
Belén Mari-López, MD, PhD
Javier García-Niebla, RN
Ignacio Laynez-Cerdeña, MD, PhD
Marta Martín-Cabeza, MD

Key Words: aortic valve
■ cardiac tamponade ■ computerized tomography angiography
■ echocardiography ■ endocarditis

© 2020 American Heart Association, Inc.
<https://www.ahajournals.org/journal/circimaging>

Circ Cardiovasc Imaging. 2020;13:e009860. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009860

January 2020 1

30

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184

Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Lacalzada-Almeida et al; Cardiac Tamponade Caused by Infective Endocarditis

salva.⁴ Additionally, bicuspid aortic valve is a risk factor for aortic aneurysm and acute aortic dissection due to the underlying aortopathy, cystic medial degeneration, and hemodynamic factors caused by this anomaly. The combined use of transthoracic echocardiography and transesophageal echocardiogram allowed IE diagnosis, ruling out aortic dissection and penetrating ulcer. The computed tomography angiography revealed the presence of a periaortic hematoma, suggesting the existence of a rupture at its level. The mortality of patients with IE and pericardial involvement is high; hence, it is important to recognize this unusual presentation and its cause to establish an early surgical treatment, thus improving the ominous prognosis. The surgical findings confirmed the diagnostic suspicion in our patient, allowing a favorable resolution.

Affiliations

Department of Cardiology (J.L.-A., M.M.I.-G., B.M.-L., J.L.-C., M.M.-C.) and Department of Cardiac Surgery (G.S.), Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Spain. Valle del Golfo Health Center, Servicio Canario de Salud, El Hierro, Spain (J.G.-N.).

Disclosures

None.

REFERENCES

1. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levson ME, et al; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132:1435–1486. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296
2. Fournier PE, Thuny F, Richet H, Lepidi H, Casalta JP, Arzoumi JP, Maurin M, Celard M, Mainardi JL, Caus T, et al. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. *Clin Infect Dis*. 2010;51:131–140. doi: 10.1093/cid/cir107
3. Allo-Bosch J, Tornos-Mas MP, Soler-Soler J. Cardiac tamponade as an initial clinical presentation of infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 1987;14:373–376. doi: 10.1016/0167-5273(87)90211-7
4. Miyake M, Izumi C, Kuwano K, Honjo G, Matsutani H, Hashiwada S, Takahashi S, Nishiga M, Nakajima S, Yamao K, et al. Cardiac tamponade during transesophageal echocardiography in a patient with infective endocarditis. *J Echocardiogr*. 2010;8:25–27. doi: 10.1007/s12574-009-0023-3

ARTICLE INFORMATION

The Data Supplement is available at <https://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/CIRCIMAGING.119.009860>.

Correspondence

Juan Lacalzada-Almeida, MD, PhD, Cardiac Imaging Laboratory, Department of Cardiology, University Hospital of Canary Islands, Ofra s/n, La Cuesta, 38320, La Laguna, Tenerife, Spain. Email jlacalzada@gmail.com

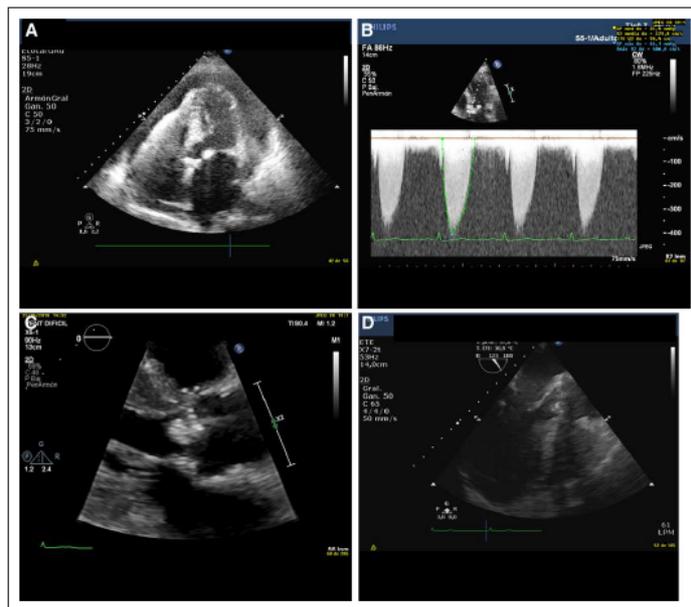


Figure 1. Echocardiographic findings.

A, Transthoracic echocardiography apical 4-chamber view showing cardiac tamponade. **B**, A continuous Doppler recording from the apical view showing a high gradient through the aortic valve. **C**, Transthoracic echocardiography parasternal long-axis view demonstrating a bicuspid aortic valve with severe stenosis and an attached vegetation. **D**, Transesophageal echocardiogram long-axis view 125 degrees showing a dilated ascending aorta without dissection.

Circ Cardiovasc Imaging. 2020;13:e009860. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009860

January 2020 2

Downloaded from <http://ahajournals.org> by on July 27, 2020

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184

Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Lacalzada-Almeida et al; Cardiac Tamponade Caused by Infective Endocarditis



Figure 2. Cardiac computed tomography angiography demonstrating a hematoma adhered to the aortic root wall (arrow) without penetrating ulceration.

Downloaded from <http://dx.doi.org/10.11161/CIRCIMAGING.119.009860> by on July 27, 2020

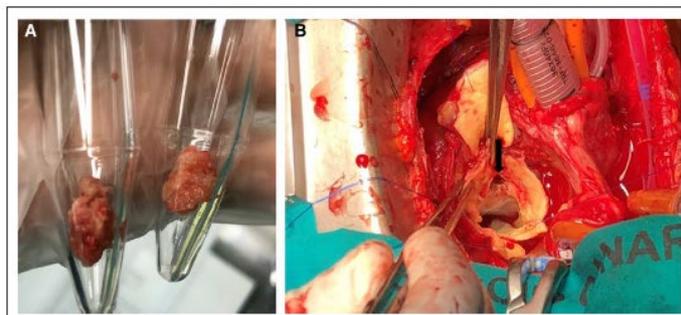


Figure 3. Intraoperative findings.

A. Image from the operating room showing the vegetation that was attached to the bicuspid aortic valve. **B.** During cardiac surgery, a 5 mm diameter rupture of the aortic wall (arrow) below the right coronary artery ostium and next to the aortic valve ring was found.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

3. Pronóstico

El pronóstico intrahospitalario arroja una mortalidad de entre 15 a 30%.¹³ Como ya he dicho anteriormente y como ocurre en casi todas las infecciones graves, el pronóstico es el resultado de una conjunción de las características del paciente, el microorganismo patógeno y la presencia o no de complicaciones cardíacas y extra cardíacas. Por esto el diagnóstico precoz es de primordial importancia y así identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte e intentar cambiar el curso de la enfermedad con intervención quirúrgica emergente o urgente.

Los predictores de mal resultado clínico son:¹³

- Características del paciente: edad avanzada, diabetes mellitus, portador de prótesis valvulares, inmunodeficiencia, enfermedad renal, enfermedad pulmonar.
- Con relación al microorganismo patógeno: *Estafilococo aureus*, hongos, bacilos Gram negativos no HACEK.
- Complicaciones clínicas: Insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, accidente cerebrovascular más que moderado²⁹, hemorragia cerebral y shock séptico.
- Complicaciones cardíacas (hallazgos ecocardiográficos): compromiso perianular, insuficiencia valvular izquierda grave, fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja, hipertensión pulmonar, vegetación grande, disfunción valvular protésica grave, cierre mitral prematuro y otros signos de presión diastólica aumentada.

Por último, al valorar el pronóstico según la respuesta al tratamiento, la presencia de cultivos positivos después de 48-72 horas de iniciado el

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

tratamiento antibiótico específico es un indicador de mal pronóstico y de muerte hospitalaria por sí mismos ya que indicaría la ausencia de control de la infección.¹³ En torno al 50% de los pacientes con EI necesitarán cirugía durante la hospitalización¹, y el pronóstico depende en gran medida de la indicación. Así, la mortalidad quirúrgica será mayor en cirugías emergentes, con insuficiencia renal y shock séptico o signos persistentes de infección.

4. Tratamiento

El tratamiento de la EI está dirigido a la eliminación del agente patógeno con antimicrobianos. La cirugía busca eliminar material protésico infectado y drenar abscesos ya que son sitios con mala cobertura antimicrobiana. El sistema inmunitario del paciente es de poca ayuda en este tipo de infección por la localización en endotelio vascular y valvular. Por ende los regímenes de antibioterapia deben ser bactericidas y no bacteriostáticos y se prefiere combinaciones a monoterapia principalmente para combatir gérmenes tolerantes.¹³

4.1 Tratamiento médico

Otro factor determinante en el éxito del tratamiento es el inicio de este. El tratamiento antibiótico debe iniciarse inmediatamente luego se extraer 3 series de hemocultivos separados por 30 minutos. Así, el tratamiento antibiótico empírico elegido depende de ciertas cuestiones a tener en cuenta:

- a) Si el paciente ha recibido antibioticoterapia previa
- b) Si se trata de una EI sobre válvula nativa o protésica y esta última si es precoz o tardía.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

c) El lugar de adquisición de la infección, es decir, si es nosocomial o extra-hospitalaria y en este último caso atendiendo a las características epidemiológicas del área.

Atendiendo a esto último y a todo lo expuesto podemos resumir que el tratamiento antibiótico empírico de El sobre válvula nativa y protésica debe buscar cubrir estafilococos, estreptococos y enterococos; y que en el caso de EVP precoz o asociada a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos debe buscar cubrir estafilococos resistentes a meticilina, enterococos y patógenos Gram negativos no HACEK.

Las guías clínicas europeas actuales proponen los siguientes esquemas de antibioticoterapia empírica frente a El:¹³

- 1) Ampicilina 12g/día en 4 a 6 dosis + cloxacilina (oxacilina) 12 g/día en 4 a 6 dosis + Gentamicina 3 mg/kg/día en una dosis
- 2) Vancomicina 30 a 60 mg/kg/ día en 2 a 3 dosis + Gentamicina 3 mg/kg/ día en una dosis diaria
- 3) Vancomicina 30 a 60 mg/kg/ día en 2 a 3 dosis + Gentamicina 3 mg/kg/ día en una dosis diaria + Rifampicina 900 a 1200 mg/día en 2 a 3 dosis.

El primer y segundo esquema son para El extra hospitalaria sobre válvula nativa y protésica tardía, usando el segundo en alérgicos a la penicilina. El tercer esquema es para EVP precoz, El nosocomial o asociada a procedimientos invasivos.

Una vez identificado el patógeno (generalmente 48 horas) el esquema se debe adaptar al patrón de sensibilidad microbiana.¹³

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Según el microorganismo, los esquemas antibióticos según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de las EI, son los siguientes:

- o Esquema antibiótico para EI por estreptococos orales y *S. bovis* sobre válvulas nativas

Antibiótico	Dosis y vía	Duración (semanas)	Clase ^b	Nivel ^c	Ref ^d	Comentarios
Cepas de estreptococos orales y digestivos sensibles a la penicilina (CIM ≤ 0,125 mg/l)						
Tratamiento estándar: 4 semanas						
Penicilina G o Amoxicilina ^e o Ceftriaxona ^f	12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente 100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	4	I	B	6,8, 135-139	Preferido en pacientes > 65 años o con deterioro de la función renal o del nervio craneal VIII (vestibulococlear) Se recomienda tratamiento de 6 semanas para pacientes con EVP
Dosis pediátricas^g Penicilina G 200.000 U/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas Amoxicilina 300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas a partes iguales Ceftriaxona 100 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis						
Tratamiento estándar: 2 semanas						
Penicilina G o Amoxicilina ^e o Ceftriaxona ^f combinada con Gentamicina ^h o Netilmicina	12-18 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente 100-200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis 2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis 4-5 mg/kg/día i.v. en 1 dosis	2	I	B	6,8,127, 135-138	Recomendado solo para pacientes con EVN no complicada con función renal normal La netilmicina no está disponible en todos los países europeos
Dosis pediátricas^g Penicilina G, amoxicilina y ceftriaxona, como se indica arriba Gentamicina 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis o 3 dosis divididas a partes iguales						
Para pacientes alérgicos a los betalactámicosⁱ						
Vancomocina ^j	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	I	C		Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con EVP
Dosis pediátricas^g Vancomicina 40 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis divididas a partes iguales						

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

- Esquema antibiótico para El por estreptococos orales y *S. bovis* resistentes a Penicilina

Cepas relativamente resistentes a la penicilina (CIM 0,250-2 mg/l) ^a						
Tratamiento estándar						
Penicilina G o Amoxicilina ^c	24 millones U/día i.v. en 4-6 dosis o continuamente	4	I	B	6,8,135, 136	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con EVP
Ceftriaxona ^f combinada con Gentamicina ^h	2 g/día i.v. o i.m. en 1 dosis	4	I	B		
	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I	B		
Para pacientes alérgicos a los betalactámicos^e						
Vancomicina ^l con Gentamicina ^h	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	4	I	C		Se recomienda un tratamiento de 6 semanas en pacientes con EVP
	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2	I	C		
Dosis pediátricas^g Igual que más arriba						

CIM: concentración inhibidora mínima; El: endocarditis infecciosa; EVN: endocarditis en válvula nativa; EVP: endocarditis en válvula protésica; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso.

^aVéase en el texto completo otras especies de estreptococos.

^bClase de recomendación.

^cNivel de evidencia.

^dReferencias que respaldan las recomendaciones.

^eO ampicilina, mismas dosis que amoxicilina.

^fPreferido en tratamiento ambulatorio.

^gLas dosis pediátricas no deben exceder las de los adultos.

^hSe debe monitorizar la función renal y las concentraciones séricas de gentamicina una vez a la semana. Cuando se administre en una única dosis diaria, las concentraciones séricas previas a la dosis tienen que ser < 1 mg/l y las posteriores a la dosis (pico; 1 h después de la inyección) tienen que ser -10-12 mg/l¹⁴⁸.

ⁱSe puede intentar una desensibilización a la penicilina en pacientes estables.

^lLas concentraciones séricas de vancomicina tienen que alcanzar los 10-15 mg/l antes de la dosis, aunque algunos expertos recomiendan aumentar la dosis de vancomicina a 45-60 mg/kg/día i.v. en 2 o 3 dosis divididas para alcanzar una concentración sérica mínima (C_{min}) de vancomicina 15-20 mg/l igual que en la endocarditis estafilocócica. No obstante, la dosis de vancomicina no debe exceder los 2 g/día a menos que se monitorice la concentración sérica y se pueda ajustar para obtener un pico de concentración plasmática de 30-45 µg/ml 1 h después de concluir la infusión i.v. del antibiótico.

^mSe debe tratar a los pacientes con cepas resistentes a la penicilina (CIM > 2 mg/l) igual que para la endocarditis enterocócica [REDACTED]

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

- o Esquema antibiótico para EI por *Staphylococcus spp.* sobre válvula protésica

Válvulas protésicas						
Estrafilococos sensibles a meticilina						
(Flu)cloxacilina u oxacilina con	12 g/día i.v. en 4-6 dosis	≥ 6	I	B	6,8,135, 136	
Rifampicina [§] y Gentamicina [‡]	900-1.200 mg i.v. u oral en 2 o 3 dosis divididas	≥ 6	I	B		Algunos expertos proponen iniciar rifampicina 3-5 días después de vancomicina y gentamicina
	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 o 2 dosis	2	I	B		La gentamicina se puede administrar en una única dosis diaria para reducir la toxicidad renal
Dosis pediátricas[§] Oxacilina y (flu)cloxacilina, como arriba Rifampicina 20 mg/kg/día i.v. u oral en 3 dosis divididas a partes iguales						
Pacientes alérgicos a la penicilina [§] y estafilococos resistentes a la meticilina						
Vancomicina [§] con	30-60 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis	≥ 6	I	B	6,8,135, 136	Se recomienda cefalosporinas (cefazolina 6 g/día o cefotaxima 6 g/día i.v. en 3 dosis) para pacientes con endocarditis sensible a meticilina alérgicos a la penicilina sin reacciones anafilácticas
Rifampicina [§] y Gentamicina [‡]	900-1.200 mg i.v. u oral en 2 o 3 dosis divididas	≥ 6	I	B		Algunos expertos proponen iniciar rifampicina 3-5 días después que vancomicina y gentamicina
	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 o 2 dosis	2	I	B		La gentamicina se puede administrar en una única dosis diaria para reducir la toxicidad renal
Dosis pediátricas[§] Como arriba						

ABC: área bajo la curva; CIM: concentración inhibitoria mínima; C_{min}: concentración mínima; EI: endocarditis infecciosa; EVP: endocarditis sobre válvula protésica.

[‡]Clase de recomendación.

[§]Nivel de evidencia.

[¶]Referencias que respaldan las recomendaciones.

[‡]Las dosis pediátricas no deben exceder las de los adultos.

[¶]Función renal, se debe monitorizar las concentraciones séricas de cotrimoxazol 1 vez por semana (2 veces por semana en pacientes con insuficiencia renal).

[‡]Se puede intentar una desensibilización a la penicilina en pacientes estables.

[¶]Las concentraciones valle de vancomicina (C_{min}) deben ser ≥ 20 mg/l. Se recomienda una ABC/CIM > 400 para vancomicina en infecciones por *S. aureus* resistentes a meticilina.

[¶]Monitorizar la concentración plasmática de CPK al menos una vez por semana. Algunos expertos recomiendan añadir cloxacilina (2 g/4 h i.v.) o fosfomicina (2 g/6 h i.v.) a la daptomicina para aumentar la actividad y evitar el desarrollo de resistencia a la daptomicina.

[‡]La daptomicina y la fosfomicina no están disponibles en algunos países europeos.

[¶]Parece que la rifampicina desempeña un papel especial en las infecciones de dispositivos protésicos debido a que ayuda a eliminar las bacterias adheridas al material extraño¹⁹⁷. El uso de rifampicina exclusivamente se asocia a alta frecuencia de resistencia microbiana, y no se recomienda. La rifampicina aumenta el metabolismo hepático de warfarina y otros fármacos.

[‡]Se debe monitorizar la función renal y las concentraciones séricas de gentamicina 1 vez por semana (2 veces por semana en pacientes con insuficiencia renal).

^{**}Ausencia de beneficio clínico al añadir rifampicina o gentamicina.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

- Esquema antibiótico para EI por *Enterococcus spp.*

Antibiótico	Dosis y vía	Duración, semanas	Clase ^a	Nivel ^b	Ref ^c	Comentarios
<i>Cepas sensibles a los betalactámicos y la gentamicina (véase extractos resistentes^{d,1})</i>						
Amoxicilina ^a con	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	4-6	I	B	6,8,129, 135,136, 186	Se recomienda un tratamiento de 6 semanas para pacientes con síntomas > 3 meses o EVP
Gentamicina ^b	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	2-6 ^e	I	B		
Dosis pediátricas^f Ampicilina 300 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis divididas a partes iguales Gentamicina 3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 3 dosis divididas a partes iguales						
Ampicilina con	200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis	6	I	B	183-185	Esta combinación es activa contra las cepas de <i>Enterococcus faecalis</i> con o sin alto grado de resistencia aminoglucosídica, y es la combinación de elección para pacientes con endocarditis por <i>E. faecalis</i> con alto grado de resistencia aminoglucosídica
Ceftriaxona	4 g/día i.v. o i.m. en 2 dosis	6	I	B		Esta combinación no es activa contra <i>E. faecium</i>
Dosis pediátricas^f Amoxicilina, como arriba Ceftriaxona 100 mg/kg/12 h i.v. o i.m.						
Vancomicina ^g con	30 mg/kg/día i.v. en 2 dosis	6	I	C		
Gentamicina ^b	3 mg/kg/día i.v. o i.m. en 1 dosis	6	I	C		
Dosis pediátricas^f Vancomicina 40 mg/kg/día i.v. en 2-3 dosis divididas a partes iguales Gentamicina, como arriba						

CIM: concentración inhibitoria mínima; EI: endocarditis infecciosa; EVP: endocarditis en válvula protésica.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias que respaldan las recomendaciones.

^dAlto grado de resistencia a la gentamicina (CIM > 500 mg/l): si es sensible a la estreptomina, sustituir la gentamicina por estreptomina 15 mg/kg/día en dos dosis divididas a partes iguales.

^eResistencia a los betalactámicos: a) si se debe a la producción de betalactamasa, sustituir la ampicilina por ampicilina-sulbactam o la amoxicilina por amoxicilina-clavulánico, y b) si se debe a una alteración de la proteína fijadora de penicilina 5, utilizar regímenes basados en vancomicina.

^fMultiresistencia a aminoglucósidos, betalactámicos y vancomicina: las alternativas propuestas son: a) daptomicina 10 mg/kg/día más ampicilina 200 mg/kg/día i.v. en 4-6 dosis; b) linezolid 2 x 600 mg/día i.v. u oral durante ≥ 8 semanas (IIa, C) (monitorizar toxicidad hematológica); c) quinupristina-dalfopristina 3 x 7,5 mg/kg/día durante ≥ 8 semanas. La quinupristina/dalfopristina no es activa contra *E. faecalis*, y d) sobre las otras combinaciones (daptomicina más ertapenem o ceftazolina), consúltese con los especialistas en enfermedades infecciosas.

En cuanto al tiempo de tratamiento médico este va desde 2 a 6 semanas si es una EI sobre válvula nativa y debería ser más de 6 semanas cuando se trata de una EVP. Cabe aclarar que cuando una EI requiere reemplazo valvular como parte de su tratamiento el comienzo de la antibioterapia lo marca la negativización de los hemocultivos,

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184

Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

excepto que los cultivos valvulares sean positivos que debe iniciarse un esquema antibiótico nuevo atendiendo a las sensibilidades del último germen aislado.

En caso del que patógeno se hongo, pues las opciones terapéuticas son la anfotericina B liposomal con o sin flucitosina o una equinocandina a dosis altas si es por *Candidas*, y voriconazol en caso de ser el *Aspergillus* el responsable.

Patógenos más infrecuentes causantes de EI con hemocultivos negativos como *Brucella*, *Coxiella*, *Bartonella*, *Legionella* y *Mycoplasma* tienen su tratamiento específico, se propone el siguiente esquema en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología para tratamiento de la Endocarditis infecciosa.¹³

o Esquema antibiótico para EI con hemocultivos negativos

Patógeno	Tratamiento propuesto ^a	Objetivo del tratamiento
<i>Brucella</i> spp.	Doxiciclina (200 mg/24 h) más cotrimoxazol (960 mg/12 h) más rifampicina (300-600/24 h) durante 3-6 meses ^b , oral	El éxito del tratamiento se define como un título de anticuerpos < 1:60. Algunos autores recomiendan añadir gentamicina durante las primeras 3 semanas
<i>Coxiella burnetii</i> (causante de la fiebre Q)	Doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquinolona (200-600 mg/24 h) ^c , oral (> 18 meses de tratamiento)	El éxito del tratamiento se define como títulos de IgG antifase I < 1:200, e IgA e IgM < 1:50
<i>Bartonella</i> spp. ^d	Doxiciclina 100 mg/12 h oral durante 4 semanas más gentamicina (3 mg/24 h) i.v. durante 2 semanas	Se espera una tasa de éxito del tratamiento ≥ 90% de los casos
<i>Legionella</i> spp.	Levofloxacino (500 mg/12 h) i.v. u oral ≥ 6 semanas o claritromicina (500 mg/12 h) i.v. durante 2 semanas, luego oral durante 4 semanas más rifampicina (300-1.200 mg/24 h)	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
<i>Mycoplasma</i> spp.	Levofloxacino (500 mg/12 h) i.v. u oral ≥ 6 meses ^e	Se desconoce cuál es el tratamiento óptimo
<i>Tropheryma whippelii</i> (causante de la enfermedad de Whipple) ^f	Doxiciclina (200 mg/24 h) más hidroxiquinolona (200-600 mg/24 h) ^c oral ≥ 18 meses	Tratamiento de larga duración; se desconoce cuál es la duración óptima

EI: endocarditis infecciosa; Ig: inmunoglobulina; i.v.: intravenoso.
 Adaptado de Brouqui et al¹³.

^aComo no hay series grandes, se desconoce la duración óptima del tratamiento de EI debida a estos patógenos. Las duraciones que se presentan se basan en informes de casos seleccionados. Se recomienda consultar con un especialista en enfermedades infecciosas.

^bLa adición de estreptomina (15 mg/kg/24 h en 2 dosis) durante las primeras semanas es opcional.

^cLa doxiciclina más hidroxiquinolona (con monitorización de la concentración sérica de hidroxiquinolona) es significativamente superior a la doxiciclina¹³.

^dSe han descrito diversos regímenes terapéuticos, incluidas las aminopenicilinas (ampicilina o amoxicilina, 12 g/24 h i.v.) o las cefalosporinas (ceftriaxona 2 g/24 h i.v.) combinadas con aminoglucósidos (gentamicina o netilmicina)¹³. Las dosis son las mismas que en la EI estreptocócica y enterocócica (tablas 16 y 18)^{13,137}.

^eLas fluoroquinolonas nuevas (levofloxacino, moxifloxacino) son más potentes que el ciprofloxacino contra los patógenos intracelulares como *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp. y *Chlamydia* spp.

^fEl tratamiento de la EI de Whipple sigue siendo muy empírico. En caso de afección del sistema nervioso central, se debe añadir sulfadiazina 1,5 g/6 h oral a la doxiciclina. Un tratamiento alternativo es la ceftriaxona (2 g/24 h i.v.) durante 2-4 semanas o la penicilina G (2 millones U/4 h) y la estreptomina (1 g/24 h) i.v. durante 2-4 semanas seguidas de cotrimoxazol (800 mg/12 h) oral. El trimetoprim no es activo contra *T. whippelii*. Se han descrito tasas de éxito con el tratamiento a largo plazo (> 1 año).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

4.2. Profilaxis antibiótica

Un pilar fundamental actual en la endocarditis infecciosa es la prevención de la misma. Esto se debe principalmente a que como ya he mencionado antes, se trata de una enfermedad con elevada morbimortalidad y elevada estancia hospitalaria teniendo que recurrir a tratamientos antibióticos prolongados acompañados de cirugía en más de la mitad de los casos.

Entonces según el tipo de paciente y el tipo de procedimiento se recomienda actualmente la profilaxis antibiótica con el fin de disminuir la incidencia.

Se considera población con alto riesgo de padecer una endocarditis infecciosa a:¹³

- Pacientes con válvulas protésicas, incluidas válvulas transcáteter y aloinjertos, y con reparaciones valvulares utilizando material protésico.
- Pacientes con antecedentes de EI.
- Pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas no tratadas y/o con shunts postoperatorios paliativos con conductos u otras prótesis. Si la reparación quirúrgica de la cardiopatía congénita no deja defecto residual, solo se recomienda profilaxis los primeros 6 meses tras la cirugía (hasta que se endoteliza el material utilizado para la corrección de la cardiopatía).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

Se consideran procedimientos de riesgos a:¹³

- Procedimientos dentales con manipulación de la región gingival o periapical del diente o perforación de la mucosa oral (endodoncia, eliminación de sarro).
- Procedimientos invasivos no dentales en el contexto de una infección.

No se consideran procedimientos de riesgo el tratamiento de caries superficiales, anestesia local en tejido sano, eliminación de suturas, radiografías dentales, colocación o ajuste de aparatos de ortodoncia o prostodoncia, extracción de un diente deciduo o traumatismos de labios y mucosa oral.

Tampoco se consideran actualmente en las guías los procedimientos sobre tracto respiratorio (fibrobroncoscopias, laringoscopia, intubación endotraqueal o transnasal), del tracto digestivo (gastroscopia, colonoscopia, ecocardiograma transesofágico) y del tracto genitourinario (cistoscopia, partos, cesáreas), como procedimientos de riesgo. Es decir que la bacteriemia transitoria que producen no es causante de EI en pacientes de riesgo por lo que la profilaxis no está recomendada. Ahora bien, si estas áreas están cursando con un proceso infeccioso, el esquema antibiótico debería cubrir los gérmenes causantes de EI.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

En fin, si un paciente de riesgo va a ser sometido a un procedimiento de riesgo, debería cumplir el siguiente esquema profilaxis antibiótica para la EI:

- Dosis única 30 a 60 minutos antes del procedimiento de riesgo de amoxicilina o ampicilina 2 gramos (50 mg/kg en niños) vía oral o intravenosa.
- En alérgicos a penicilina: dosis única 30 a 60 minutos antes del procedimiento de riesgo de clindamicina 600 mg (20 mg/kg) vía oral o intravenosa.

4.3. Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones de intervención quirúrgica en fase aguda de la EI son:¹

- ✓ Insuficiencia cardiaca
- ✓ Trastornos de la conducción
- ✓ Complicaciones perianulares (infección localmente incontrolada)
- ✓ Sepsis persistente a pesar de tratamiento antimicrobiano específico al menos una semana.
- ✓ EVP por *Estafilococos* o Gram negativos no HACK.
- ✓ Vegetaciones mayores de 10 mm con 1 o más eventos embólicos luego de instaurado el tratamiento antibiótico.
- ✓ Vegetaciones mayores de 15 milímetros.
- ✓ El por hongos

Lo que no es tan claro y suscita a controversias es el momento de la cirugía. Claro está que si un paciente con EI presenta insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento médico la cirugía es vital y no debe

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

INTRODUCCIÓN

dilatarse en el tiempo, así como que si el estado hemodinámico del paciente es de cierta estabilidad puede intervenir trascurrida una semana de antibioterapia efectiva para lograr mejor control del proceso infeccioso. Pero no son pocos los pacientes que están entre medias y las guías de práctica clínica y opinión de expertos no dan una postura tan clara para estos casos.

Por último, para intervenir quirúrgicamente no solo hay que tener en cuenta si tiene indicación, sino también hay que valorar las posibilidades reales de supervivencia del paciente según sus comorbilidades y complicaciones derivadas de la situación clínica actual. Generalmente utilizamos los scores de riesgo pre quirúrgico EURSOCRE I y II al igual que en otras intervenciones, pero como no son específicos de endocarditis, aunque la tienen en cuenta, una valoración individualizada y en equipo el cirujano cardiaco con cardiólogos, internistas, infectólogos, anestesiistas e intensivistas sería lo más apropiado.³⁰

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II. JUSTIFICACION

En nuestro medio no conocemos con exactitud el comportamiento clínico-quirúrgico de la EI, la incidencia de complicaciones perianulares, el tipo de germen, su implicación en el pronóstico ni tampoco su seguimiento tras el alta hospitalaria. Estimamos oportuno conocer también si el establecer un tratamiento quirúrgico precoz (menos de 2 días tras el diagnóstico) puede mejorar los resultados de la cirugía en cuanto a menor mortalidad hospitalaria.

III. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Con el análisis de las características clínicas, microbiológicas, ecocardiográficas y quirúrgicas se podrían identificar los parámetros que empobrecen el pronóstico y podría modificarse la actitud terapéutica fundamentalmente en el timing quirúrgico para lograr mejorar la supervivencia a corto y medio plazo de la EI, principalmente si está complicada localmente.

Los objetivos de este estudio son:

- Objetivo 1: Describir la incidencia, características clínicas, microbiológicas y anatómicas de las endocarditis infecciosas izquierdas con complicaciones perianulares.
- Objetivo 2: Determinar los factores pronósticos de mortalidad en las endocarditis infecciosas con indicación de cirugía.
- Objetivo 3: Analizar la mortalidad según el tiempo transcurrido entre ingreso y cirugía y entre diagnóstico y cirugía.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

MATERIALES Y MÉTODOS

IV. MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo descriptivo de 20 años, con datos de los pacientes ingresados y diagnosticados de endocarditis infecciosa en el Hospital Universitario de Canarias desde junio de 1999 hasta junio de 2020.

1. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes ingresados en HUC con diagnóstico definitivo de EI según los criterios de Duke modificados, desde junio de 1999 hasta junio de 2020.
- ✓ Pacientes con diagnóstico definitivo de EI sobre prótesis valvulares y dispositivos intracardiacos implantables.
- ✓ Pacientes con diagnóstico definitivo de EI con necesidad de tratamiento quirúrgico del área de referencia del Servicio de Cirugía Cardiovascular del HUC.

2. Criterios de exclusión

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

Se han estudiado las comorbilidades de dichos pacientes, las situaciones predisponentes para la adquisición de esta infección, las

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

MATERIALES Y MÉTODOS

complicaciones asociadas, la necesidad de intervención quirúrgica en el seno de la infección y los valores analíticos preoperatorios y postoperatorios, así como los tiempos quirúrgicos. También se analizaron los días que transcurrieron entre ingreso, diagnóstico, tratamiento médico y tratamiento quirúrgico, prestando especial atención al tiempo transcurrido entre el ingreso y la cirugía y entre el diagnóstico y la cirugía.

3. Análisis estadístico

Entre las hipótesis nulas se plantean:

- 1) Si la incidencia de complicaciones perianulares esta favorecida por situaciones referentes al microorganismo causal o al tipo de válvula afectada.
- 2) Si la cirugía precoz de la EI, es decir, menos de 2 días desde el diagnóstico, en pacientes con indicación quirúrgica mejora los resultados.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje. Las variables cuantitativas, se expresan en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil en función de la naturaleza de las variables.

En primer lugar, llevamos a cabo un análisis descriptivo de los casos. En el análisis univariante para las variables categóricas estudiadas, se empleó la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. En el caso de variables cuantitativas, en primer lugar, estudiamos la distribución de las varianzas mediante los estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y el test

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

MATERIALES Y MÉTODOS

de Levene, en función de dichas pruebas para detectar la normalidad en la distribución muestral se empleó el test de la t de Student o U de Mann-Whitney según la naturaleza de las mismas.

Posteriormente llevamos a cabo una regresión logística binaria para ajustar las variables independientes significativas del análisis univariado, así como factores de riesgo ya conocidos. Se realizó tanto un análisis condicional hacia delante y hacia atrás, para identificar factores de riesgo independientes.

Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis estadístico de todas las variables recogidas se realizó con el programa de paquete informático estadístico SPSS versión 18.0 para Windows.

4. Consideraciones éticas

El presente estudio de investigación se rigió bajo las Normas de buena práctica clínica, siguiendo las directrices, requerimientos y tratamiento de datos y de los pacientes participantes en el estudio indicados en la Declaración de Helsinki.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

VI. RESULTADOS

1. Descripción general de la muestra

Se recogieron los datos de 391 pacientes con diagnóstico de EI que ingresaron al Hospital Universitario de Canarias entre junio de 1999 hasta junio de 2020.

Como reflejo en la Tabla 1, la mayoría de los pacientes eran varones (288 casos) y con una edad media de 61 ± 17 años.

La principal comorbilidad observada fue la diabetes mellitus tipo 2 (33%), seguida por la insuficiencia renal crónica (18,4%) y EPOC (11,3%). El 9% de los pacientes con EI estaban sometidos a hemodiálisis de manera crónica y el 5,6% eran ADVP. El 9,7% tenían patologías o recibían tratamiento que les provocaba una situación de inmunosupresión y el 2,3% tenían serología positiva para HIV.

Tabla 1: Datos demográficos y comorbididades

TOTAL n = 391 (100)	
Sexo masculino	288 (73,7)
Sexo femenino	103 (26,3)
Edad*	61±17
Diabetes mellitus tipo 2	129 (33)
Insuficiencia Renal Crónica	72 (18,4)
EPOC	44 (11,3)
Hemodiálisis	35 (9)
ADVP	22 (5,6)
Inmunosupresión	38 (9,7)
Serología HIV positiva	9 (2,3)

Datos expresados en n (%) *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

En cuanto a la presentación clínica, la fiebre ha estado presente en más del 90% de los casos. El 37,3% de los pacientes presentó insuficiencia cardiaca distribuida en las distintas clases funcionales de la NYHA como se observa en la Tabla 2.

Complicaciones embolicas se diagnosticaron en el 22,5% de los pacientes y síntomas neurológicos acompañaron al 11,8% de los pacientes.

Más del 80% de los casos arrojaron hemocultivos positivos, pero en menos del 50% se logró identificar una puerta de entrada.

El 10% de los pacientes tenía algún grado de trastorno del sistema de conducción.

Como complicación perianular, un cuarto de la muestra tenía absceso perianular y en el 4,3 % se identificó una fistula entre cavidades. Cabe destacar que esta complicación se vio en su mayoría en pacientes con endocarditis sobre válvula protésica (14,5%).

Más del 60% de los pacientes presentes en nuestra muestra necesitó tratamiento quirúrgico en el curso agudo de la endocarditis, dato que se mantiene más o menos constante a lo largo de los últimos 20 años.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 2: Presentación clínica, complicaciones y manejo

TOTAL n = 391 (100)	
Fiebre	357 (91,3)
Insuficiencia cardiaca	119 (37,3)
Clase funcional I	196 (61,4)
Clase funcional II	36 (11,3)
Clase funcional III	61 (19,1)
Clase funcional IV	26 (8,2)
Hemocultivos positivos	327 (83,6)
Puerta de entrada	
Desconocida	223 (57)
Oral	43 (11)
Digestiva	18 (4,6)
Hematógena	87 (22,3)
Urinaria	20 (5,1)
Embolia	88 (22,5)
Complicación neurológica	46 (11,8)
Bloqueo auriculoventricular de novo	39 (10)
Absceso perianular	98 (25,1)
Absceso en Endocarditis protésica	57 (14,6)
Fístula entre cavidades cardíacas	17 (4,3)
Tratamiento quirúrgico	246 (62,9)

Datos expresados en n (%).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

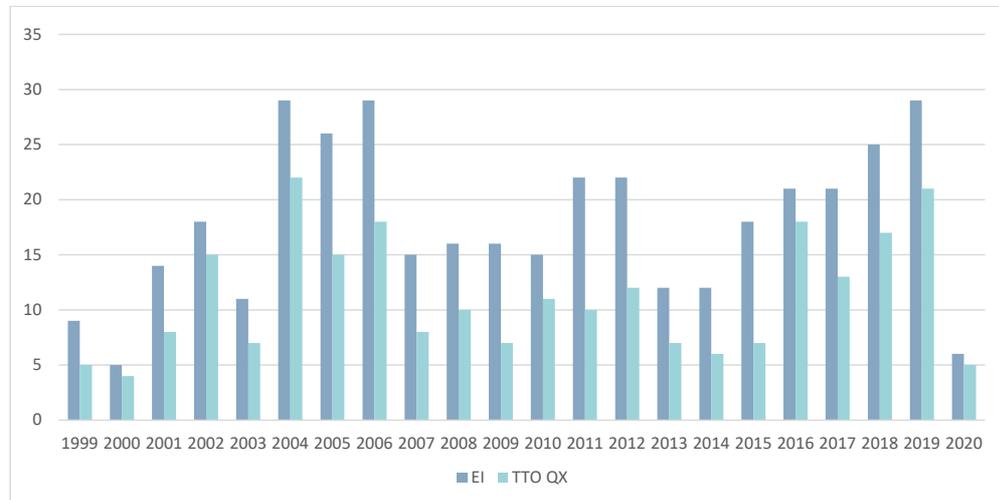
Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Gráfico 1: Endocarditis infecciosa y su tratamiento quirúrgico.



El tipo de endocarditis más frecuente ha sido sobre válvula nativa, afortunadamente. Pero la endocarditis sobre válvula protésica no ha sido despreciable representando el 32% del total de EI de las cuales el 33% ha sido EVP precoz que representa el 10% del total de EI. En relación a los dispositivos intracardiacos de estimulación, menos del 10% de las EI se asociaron a los mismos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

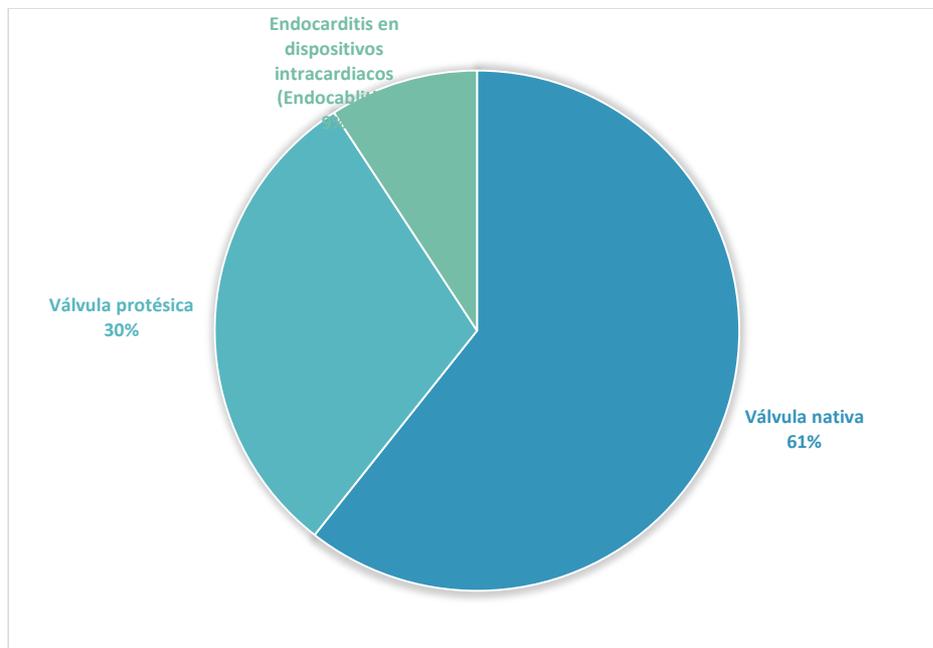
Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Gráfico 2: Tipos de Endocarditis infecciosas



Como reflejamos en la Tabla 3, la principal localización en los tres tipos de EI, es decir, tanto sobre válvula nativa como válvula protésica y protésica precoz, es la válvula aórtica. Seguida por la mitral, la mitro-aórtica, la tricuspídea y la pulmonar. Es decir que independientemente del tipo de endocarditis, la localización más frecuente es izquierda principalmente aórtica luego mitral y en tercer lugar mitro-aórtica.

Quiero resaltar aquí que el 45% de las endocarditis sobre válvula protésica tuvieron un absceso asociado.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 3: Tipo de válvula afectada

TOTAL n = 391 (100)	
Válvula nativa	251 (64,2)
Aórtica	91 (23,3)
Mitral	80 (20,5)
Mitro-aórtica	51 (13,1)
Tricúspide	34 (8,7)
Pulmonar	6 (1,5)
Válvula protésica	125 (32)
Aórtica	82 (21)
Mitral	26 (6,7)
Mitro-aórtica	13 (3,3)
Tricuspídea	7 (1,8)
Pulmonar	2 (0,5)
Absceso en Endocarditis protésica	57 (45,6)
Endocarditis protésica precoz (EPP)	41 (10,5)
Aortica	29 (70,7)
Mitral	7 (17,1)
Mitro-aórtica	4 (9,8)
Tricuspídea	1 (2,4)
Pulmonar	1 (2,4)
Endocarditis en dispositivos intracardiacos (Endocablitis)	38 (9,7)

Datos expresados en n (%).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Gráfico 3: localización de endocarditis infecciosa sobre válvula nativa.

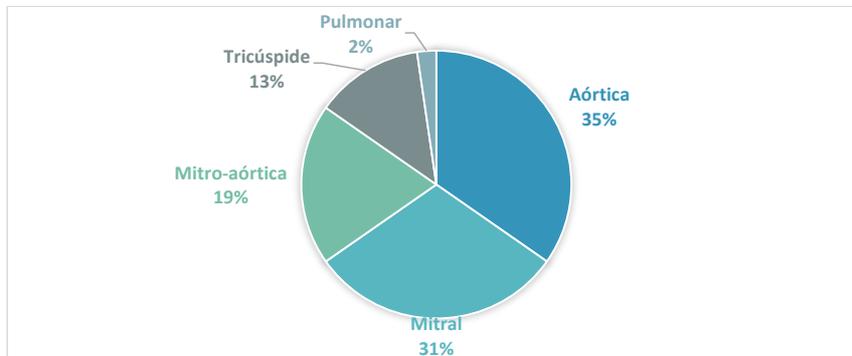
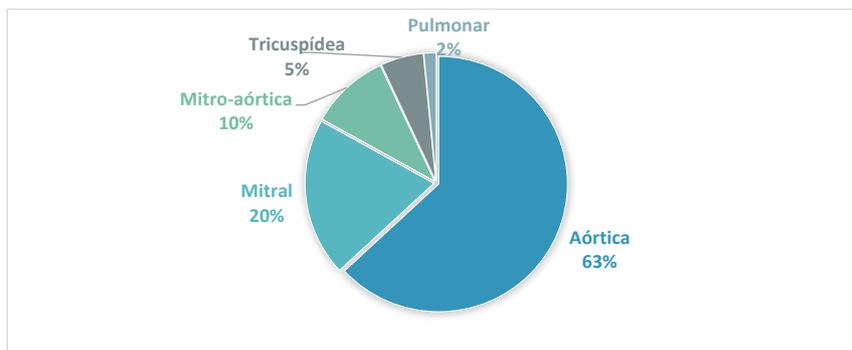


Gráfico 4: localización de endocarditis infecciosa sobre válvula protésica.



Los microorganismos que con mayor frecuencia causaron El fueron los Gram positivos, siendo el *Staphylococcus spp.* el responsable en más del 40% de los casos, seguido por el *Streptococcus spp.* (20,2%) y el *Enterococcus faecalis* (10,5%) como los más representativos de este grupo. Tan solo en el 8,4% de las El se

RESULTADOS

responsabilizó a un germen Gram negativo, siendo la *Coxiella Burnettii* (2,5%) y la *Escherichia Colii* (1,3%) las que más se diagnosticaron.

Dentro de los *Staphylococcus spp.*, el *Staphylococcus Epidermidis* más frecuente que el *Staphylococcus Aureus* y en estos último mayoritariamente sensibles a meticilina.

Tabla 3: Distribución por microorganismo asilado

Especie y subespecie	TOTAL n = 391 (100)
Desconocido	55 (14,1)
Gram positivos	297 (79)
Estafilococo	163 (41,7)
<i>S. Epidermidis</i>	78 (19,8)
<i>S. Aureus</i> MS	52 (13,3)
<i>S. Aureus</i> MR	14 (3,6)
<i>S. Haemoliticus</i>	7 (1,8)
<i>S. Hominis</i>	5 (1,3)
<i>S. Lugdunensis</i>	4 (1)
<i>S. Warneri</i>	2 (0,5)
Estreptococo	79 (20,2)
<i>S. Viridans</i>	27 (6,9)
<i>S. Galolyticus (S. Bovis)</i>	22 (5,6)
<i>S. Agalactiae</i>	5 (1,3)
<i>S. Mitis</i>	11 (2,8)
<i>S. Mutans</i>	3 (0,8)
<i>S. Gordonii</i>	1 (0,3)
<i>S. Sanguis</i>	1 (0,3)
<i>S. pyogenes</i>	2 (0,5)
Enterococo <i>Faecalis</i>	41 (10,5)
<i>Corynebacterium</i>	5 (1,3)
<i>Propionibacterium Acnes</i>	3 (0,8)
<i>Bacillus sp.</i>	1 (0,3)
<i>Aerococcus viridans</i>	1 (0,3)
<i>Cutibacterium sp.</i>	1 (0,3)
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1 (0,3)
<i>Eubacterium lentum</i>	1 (0,3)
<i>Kytococcus sedentarius</i>	2 (0,5)
<i>Lactobacillus</i>	1 (0,3)
<i>Thropermya whipplei</i>	1 (0,3)
Gram negativos	33 (8,4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (0,8)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

<i>Escherichia coli</i>	6 (1,5)
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	3 (0,8)
<i>Coxiella Burnettii</i>	9 (2,3)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (0,5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (0,3)
<i>Bartonella sp.</i>	2 (0,5)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,3)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 (0,3)
Hongo	2 (0,5)
Candida	2 (0,5)
Multigermen	4 (1)

Datos expresados en n (%)

La mortalidad de la EI en nuestro medio en el periodo estudiado fue del 29,7% siendo el exitus a 30 días del 22,3% y exitus por otra causa del 6,9%.

Los pacientes con EI pasaron una mediana de 39 días hospitalizados, de los cuales 3 días en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Tabla 4: Mortalidad y estancia hospitalaria.

TOTAL n = 391 (100)	
Exitus	116 (29,7)
Exitus quirúrgico	20 (5,1)
Exitus precoz (30 días)	87 (22,3)
Exitus otras causas	27 (6,9)
Estancia hospitalaria (días) *	39 (17-56)
Estancia Unidad de Cuidados intensivos (UCI) (días) *	3 (0-7)

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

En el grupo de pacientes que requirieron intervención quirúrgica, el exitus en el quirófano se produjo en el 8,1% de los pacientes intervenidos, a los 30 días en el 28,9% y en el 2,9% de los casos el exitus fue por otra causa, generalmente infecciones intercurrentes y fallo multiorgánico.

En general, los 246 pacientes intervenidos de EI fueron sometidos a una mediana de 119 minutos de circulación extracorpórea y 88,5 minutos de clampaje aórtico. La principal complicación postoperatoria que afectó a más de la mitad de los pacientes intervenidos fue el shock vasopléjico, mientras que el síndrome de bajo gasto cardiaco representó el 36,3% de los operados. En el postoperatorio el 27,2% de los pacientes debieron recibir terapia de remplazo renal.

Tabla 5: Resultados quirúrgicos.

TOTAL n = 246 (100)	
Tiempo de CEC (minutos)*	119 (85-175)
Tiempo de isquemia (minutos)*	88,5 (63-130)
Hemodiálisis postoperatoria	67 (27,2)
Síndrome de bajo gasto postoperatorio	90 (36,3)
Shock vasopléjico postoperatorio	131 (53,3)
Exitus quirúrgico	20 (8,1)
Exitus precoz (30 días)	71 (28,9)
Exitus otras causas	7 (2,9)

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

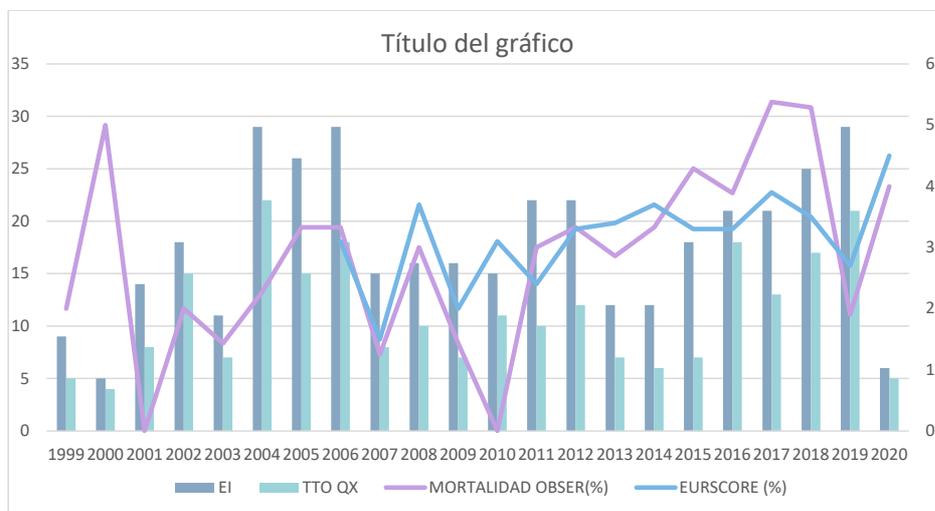
Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

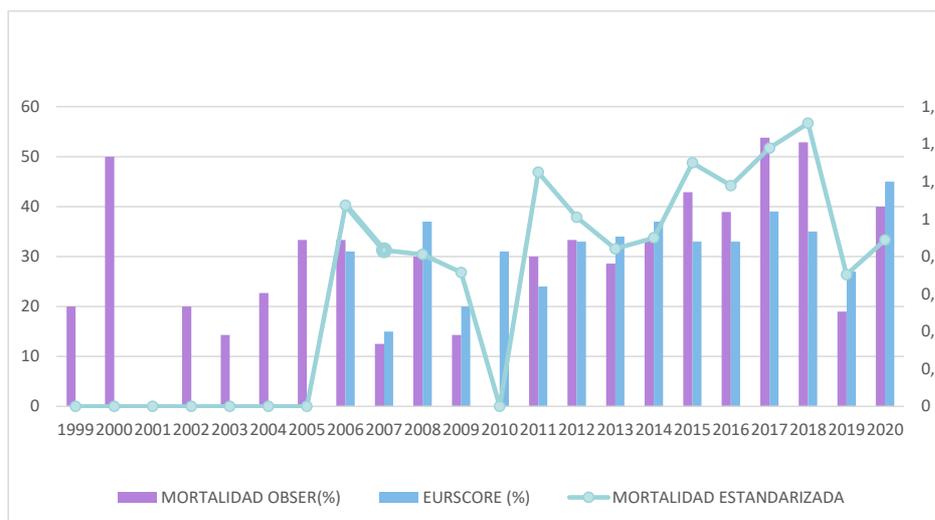
RESULTADOS

Gáfico5: análisis de 20 años de Endocarditis Infecciosa.



Eje vertical izquierdo escala en número absoluto. Eje vertical derecho en porcentaje.

Gráfico 6: Mortalidad de la Endocarditis Infecciosa con tratamiento quirúrgico



Eje vertical izquierdo en porcentaje. Eje vertical derecho escala para ratio.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

2. Análisis de los abscesos perivalvulares.

Como observamos en la Tabla 6, no encontramos en nuestra muestra ningún factor predisponente para la complicación local de una EI con absceso, en relación con el sexo, edad, comorbilidades, microorganismo causante o puerta de entrada de este.

Tabla 6: Factores asociados con absceso perianular.

	CON ABSCESO (n=98)	SIN ABSCESO (n=293)	<i>p</i>
Sexo masculino	73 (74,5)	215 (73,4)	0,83
Sexo femenino	25 (25,5)	78 (26,6)	
Edad*	65,5 (54-74)	64 (51-73)	0,54
Diabéticos	35 (35,7)	94 (32,1)	0,51
EPOC	8 (8,2)	36 (12,3)	0,26
Insuficiencia renal crónica	16 (16,3)	56 (19,1)	0,54
Díálisis	6 (6,1)	29 (9,9)	0,26
ADVP	4 (4,1)	18 (6,1)	0,44
Inmunosupresión	4 (4,1)	34 (11,6)	0,03
Estafilococo	44 (44,9)	117 (39,9)	0,39
Estreptococo	17 (17,3)	62 (21,1)	0,42
Enterococo	6 (6,1)	34 (11,6)	0,12
Puerta de entrada			
Oral	9 (9,2)	34 (11,6)	0,51
Digestiva	4 (4,1)	14 (4,8)	0,78
Hematógena	14 (14,3)	73 (24,9)	0,03
Urinaria	1 (1)	19 (6,5)	0,03

Datos expresados en *n* (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

En cuanto a la presentación clínica, ni la insuficiencia cardiaca ni la embolia se asocian más a complicaciones perivalvulares. No así los trastornos de conducción, que son más frecuentes en pacientes con abscesos que sin ellos siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Debido a que fisiopatológicamente la fistula intracardiaca deriva de un absceso, su presencia se asocia más a los abscesos.

RESULTADOS

Como consecuencia de que las complicaciones perivalvulares de las endocarditis infecciosas son una indicación quirúrgica, el tratamiento quirúrgico es más frecuente en aquellas EI con absceso que sin él.

Cabe destacar que, aunque en las escalas de riesgo quirúrgico EUROSCORE I Y EUROSCORE II el dato de si hay o no absceso no se recoge, en nuestra serie los pacientes con abscesos perivalvulares han tenido EUROSCORES I y II más elevados siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 7: Presentación clínica, complicaciones y situación preoperatoria en los abscesos perianulares.

	CON ABSCESO (n=98)	SIN ABSCESO (n=293)	<i>p</i>
Insuficiencia cardíaca	46 (46,9)	129 (44)	0,62
CF I	50 (51)	162 (55,3)	0,87
CF II	14 (14,3)	37 (12,6)	0,87
CF III	24 (24,5)	63 (21,5)	0,87
CF IV	10 (10,2)	31 (10,6)	0,87
Embolia	21 (21,4)	67 (22,9)	0,77
Complicación neurológica	12 (12,2)	34 (11,6)	0,87
Bloqueo aurículo-ventricular de novo	23 (23,5)	16 (5,5)	<0,01
Fístula intracardiaca	14 (14,3)	3 (1)	<0,01
Tratamiento quirúrgico	88 (89,8)	158 (53,9)	<0,01
Leucocitos preoperatorios*	14,5 (10,6-21)	14,7 (10-18,7)	0,40
PCR preoperatoria*	90 (62,4-90)	90 (52,3-90)	0,39
Hato preoperatorio*	30 (27,3- 33)	30,4 (28,2-34)	0,26
Creatininemia preoperatoria*	1,4 (1-2,2)	1,5 (1-2,3)	0,13
EUROSCORE I*	32,6 (16,7-53,9)	19,4 (8,9-38,9)	0,01
EUROSCORE II*	17,2 (8,1-34,7)	8,6 (3,3-19,5)	<0,01

Datos expresados en *n* (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Al analizar la relación en cuanto al tipo de válvula afectada, la presencia de abscesos es más frecuente en endocarditis sobre válvulas protésicas que sobre válvulas nativas siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a la localización, también es significativa la asociación entre absceso y válvula aórtica.

Tabla 8: Relación entre absceso y válvula afectada

	CON ABSCESO (n=98)	SIN ABSCESO (n=293)	p
Válvula nativa	42 (42,9)	209 (71,3)	<0,01
Válvula protésica	57 (58,2)	68 (23,2)	<0,01
Válvula protésica precoz	30 (30,6)	11 (3,8)	<0,01
Prótesis mecánica	24 (24,5)	38 (13)	<0,01
Prótesis biológica	33 (33,7)	30 (10,2)	<0,01
Válvula aórtica	76 (77,6)	96 (32,8)	<0,01
Válvula mitral	7 (7,1)	99 (33,8)	<0,01
Válvulas mitral y aórtica	15 (15,3)	48 (16,4)	0,80
Válvula tricúspide	4 (4,1)	36 (12,3)	0,02
Válvula pulmonar	0 (0)	8 (2,7)	0,10

Datos expresados en n (%).

A la hora de intervenir quirúrgicamente a los pacientes con abscesos, requirieron tiempos de circulación extracorpórea y tiempos de isquemia (clampaje aórtico) mayores con una diferencia que es estadísticamente significativa como se puede observar en la tabla 9. También en los pacientes con abscesos se obtuvieron mayores valores de ácido láctico al finalizar la circulación extracorpórea con significación estadística. No así la creatininemia postoperatoria que, aunque mayor en los pacientes con abscesos, no es significativa la diferencia. También encontramos mayor shock vasopléjico y síndrome de bajo gasto cardíaco en aquellos pacientes con abscesos y mayo mortalidad quirúrgica y a 30 días. No encontramos diferencia estadísticamente

RESULTADOS

significativa en la estancia hospitalaria general ni en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Tabla 9: Resultados quirúrgicos de los abscesos.

	CON ABSCESO (n=98)	SIN ABSCESO (n=293)	<i>p</i>
Tiempo de CEC (minutos)*	142 (113,5-206)	104 (76-154)	<0,01
Tiempo de isquemia (minutos)*	101 (83,5-146)	77 (54-119)	<0,01
Ácido láctico fin CEC*	2,1 (1,4-3,9)	1,7 (1,1-2,5)	<0,01
Creatininemia máxima postoperatoria*	2 (1,2-2,6)	1,9(1-2,5)	0,76
Diálisis postoperatoria	21 (23,9)	46 (29,1)	0,38
Shock postoperatorio	55 (62,5)	76 (48,1)	0,03
Bajo gasto postoperatorio	41 (46,6)	49 (31)	0,02
Días UVI	4,5 (2-14)	5 (2-10)	0,99
Días hospitalización	31,5 (11-53)	49 (18-56)	0,11
Éxito quirúrgico	11 (11,2)	9 (3,1)	<0,01
Éxito 30 días	38 (38,8)	49 (16,7)	<0,01

Datos expresados en *n* (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Al hacer un análisis de regresión en las variables preoperatorias para padecer absceso obtenemos como variables independientes para tener complicaciones perianulares las prótesis tanto mecánicas como biológicas, con un leve mayor OR en las primeras; así como la EVP precoz. Con diferencia la localización aórtica es la de mayor riesgo seguida de la mitro-aórtica como se recoge en la tabla 10.

Tabla 10: Modelo multivariable de regresión en abscesos

Variables	OR	IC 95%		<i>P</i>
Prótesis mecánica	3,686	1,472	9,228	0,005
Prótesis biológica	3,639	1,283	10,396	0,015
EVP precoz	3,610	1,124	11,594	0,031
El válvula aórtica	14,902	5,478	40,540	<0,001
El mitro-aórtica	6,657	2,093	21,171	0,001

RESULTADOS

3. Análisis de la Mortalidad a 30 días.

En cuanto a los factores predisponentes para el exitus a 30 días han sido la edad y la insuficiencia cardiaca los que mostraron diferencia estadísticamente significativa, existiendo una relación lineal entre los grados de insuficiencia cardiaca y la mortalidad. Es decir que, a mayor CF de la NYHA, mayor mortalidad a 30 días, con significancia estadística.

Tabla 11: Análisis de factores asociados con la mortalidad a 30 días.

	EXITUS n=87	NO EXITUS n=304	P
Sexo Masculino	59 (67,8)	229 (75,3)	0,16
Sexo Femenino	28 (32,2)	75 (24,7)	
Edad*	67 (58,5-74,5)	62 (50-73)	0,02
Diabetes	34 (39,1)	95 (31,3)	0,17
EPOC	11 (12,6)	33 (10,9)	0,64
Insuficiencia renal crónica	16 (18,4)	56 (18,4)	0,99
Díalisis	10 (11,5)	25 (8,2)	0,35
Inmunosupresión	8 (9,2)	30 (9,9)	0,85
Insuficiencia cardiaca	56 (64,4)	119 (39,1)	<0,01
CF I	30 (34,5)	182 (59,9)	<0,01
CF II	10 (11,5)	41 (13,5)	<0,01
CF III	30 (34,5)	57 (18,8)	<0,01
CF IV	17 (19,5)	24 (7,9)	<0,01

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Tanto la EI sobre válvula protésica como la EI protésica precoz son las situaciones que mayor mortalidad generan en nuestra serie, tanto en válvulas mecánicas como biológicas. En cuanto a la localización, también ha sido significativo para la mortalidad la localización aortica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 12: Análisis de la mortalidad a 30 días según la válvula afectada.

	EXITUS n=87	NO EXITUS n=304	P
Válvula nativa	46 (52,9)	205 (67,4)	0,01
Válvula protésica	42 (48,3)	83 (27,3)	<0,01
Válvula protésica precoz	16 (18,4)	25 (8,2)	<0,01
Prótesis mecánica	20 (23)	42 (13,8)	0,04
Prótesis biológica	22 (25,3)	41 (13,5)	<0,01
Válvula aórtica	52 (59,8)	120 (39,5)	<0,01
Válvula mitral	16 (18,4)	90 (29,6)	0,04
Válvulas mitral y aórtica	17 (19,5)	46 (15,1)	0,32
Válvula tricúspide	8 (9,2)	32 (10,5)	0,72
Válvula pulmonar	0 (0)	8 (2,6)	0,13

Datos expresados en n (%).

Nuevamente, se evidencia que la presencia de complicaciones infecciosas perivalvulares (absceso perianular y/o fistula cardiaca) aumenta de manera significativa la mortalidad en las EI. Al ser esta complicación una de las indicaciones para tratamiento quirúrgico, explica que el hecho de que una EI se someta a tratamiento quirúrgico tenga más mortalidad.

De los valores analíticos preoperatorios analizados, han sido los leucocitos los que han marcado una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad en el sentido de que a mayor leucocitosis mayor mortalidad. Mientras que el hematocrito preoperatorio se ha comportado como un factor protector ya que en nuestra serie han presentado más exitus a 30 días aquellos pacientes que afrontaron la intervención con hematocritos más bajos como podemos observar en la tabla 13.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Como era de esperar, los pacientes con EUROSORES, tanto aditivo como logístico, más elevados presentan más mortalidad a 30 días con una diferencia estadísticamente significativa.

También es estadísticamente significativo que a mayores tiempos de CEC, tiempos de clampaje aórtico y mayores niveles de ácido láctico al final de la intervención, más mortalidad. En cuanto a la evolución postoperatoria, tanto el shock vasopléjico, como el síndrome de bajo gasto cardiaco y la necesidad de terapia de remplazo renal son factores determinantes de la mortalidad a 30 días.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 13: Análisis de la mortalidad a 30 días en relación a las complicaciones y al manejo.

	EXITUS n=87	NO EXITUS n=304	P
Embolia	18 (20,7)	70 (23)	0,65
Complicación neurológica	10 (11,5)	36 (11,8)	0,93
Absceso perianular	38 (43,7)	60 (19,7)	<0,01
Fistula intracardiaca	8 (9,2)	9 (3)	<0,01
Tratamiento quirúrgico	71 (81,6)	175 (57,6)	<0,01
Leucocitos máximos preoperatorios*	16,9 (12-21,6)	13,4 (9,3-18,3)	<0,01
PCR máxima preoperatoria*	90 (61,9-90)	90 (61,9-90)	0,29
Hato preoperatorio*	29 (26,6-33)	31 (28,7-34)	0,02
Creatinemia máxima preoperatoria*	1,7 (1-2,5)	1,4 (1,1-2,2)	0,3
EUROSCORE I*	50,4 (27,4-64,5)	18,8 (8,4-34,9)	<0,01
EUROSCORE II*	22,2 (8-42,2)	8,2 (3,3-18)	<0,01
Tiempo de CEC (minutos)*	181 (117-247)	108 (81-146)	<0,01
Tiempo de isquemia (minutos)*	112 (72,5-170)	84 (60,5-113,5)	<0,01
Ácido láctico fin CEC*	2,9 (1,4-4,7)	1,6 (1,1-2,5)	<0,01
Creatinemia máxima postoperatoria*	2,1 (1,2-3)	1,8 (1,2-2,5)	0,25
Díalisis postoperatoria	27 (37,5)	40 (22,9)	0,02
Shock postoperatorio	61 (84,7)	70 (40)	<0,01
Bajo gasto postoperatorio	45 (62,5)	45 (25,7)	<0,01
Tiempo ingreso-diagnóstico (días)*	3 (1-5)	4 (1-11)	0,06
Tiempo ingreso-cirugía (días)*	12 (4-19)	15 (8-29)	0,07
Tiempo diagnóstico-cirugía (días)*	7 (1-11)	10 (5-21)	0,01
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	24 (29,3)	24 (14,5)	<0,01
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	58 (70,7)	141 (85,5)	< 0,01

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

En cuanto al timing quirúrgico, aquellos pacientes que necesitaron cirugía antes de las 48 horas desde el diagnóstico presentaron mayor mortalidad a 30 días. Cabe recordar que las indicaciones de cirugía emergente-urgente son la insuficiencia cardiaca y la infección localmente incontrolada que ya vimos anteriormente que implican mayor mortalidad *per se*. El análisis de los resultados del timing quirúrgico lo expongo más adelante.

4. Análisis del exitus quirúrgico.

Al analizar la mortalidad quirúrgica, vemos que no es determinante la edad, pero sí el sexo femenino, sin que ninguna de las comorbilidades analizadas aumente la mortalidad quirúrgica tampoco.

Tabla 14: Análisis de factores predisponentes para la mortalidad intraoperatoria.

	Exitus quirúrgico n= 20	NO Exitus quirúrgico n= 226	P
Sexo Masculino	10 (50)	172 (76,1)	0,01
Sexo Femenino	10 (50)	54 (23,9)	
Edad*	65,5 (58,5-75)	63 (52-71)	0,14
Diabetes	7 (35)	69 (30,5)	0,68
EPOC	2 (10)	28 (12,4)	0,75
Insuficiencia renal crónica	2 (10)	41 (18,1)	0,36
Diálisis	1 (5)	19 (8,4)	0,59
Inmunosupresión	3 (15)	15 (6,6)	0,17
Insuficiencia cardiaca	12 (60)	118 (52,2)	0,50
CF I	8 (40)	105 (46,5)	0,50
CF II	3 (15)	28 (12,4)	0,50
CF III	4 (20)	59 (26,1)	0,50
CF IV	5 (25)	34 (15)	0,50

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

En el análisis de la mortalidad quirúrgica según la válvula afectada, en nuestra serie presentan más mortalidad quirúrgica de manera significativa aquellos pacientes con afectación de una válvula protésica incluida la El protésica precoz, teniendo significación estadística si ésta es biológica, no así si es mecánica.

Al igual que en la mortalidad a 30 días, es la localización aortica la que genera una diferencia estadísticamente significativa también en la mortalidad quirúrgica.

Tabla 15: Análisis de la mortalidad intraoperatoria según válvula afectada.

	Exitus quirúrgico n= 20	NO Exitus quirúrgico n= 226	P
Válvula nativa	5 (25)	147 (65)	<0,01
Válvula protésica	15 (75)	67 (29,6)	<0,01
Válvula protésica precoz	7 (35)	34 (15)	<0,01
Válvula aórtica	15 (75)	108 (47,2)	0,02
Válvula mitral	3 (15)	54 (23,9)	0,37
Válvulas mitral y aórtica	1 (5)	43 (19)	0,12
Válvula tricúspide	2 (10)	14 (6,2)	0,51
Válvula pulmonar	0 (0)	1 (0,4)	0,77

Datos expresados en n (%).

En cuanto a las complicaciones, el absceso no aumenta de manera significativa la mortalidad operatoria; no así la fístula. Sigue siendo el hematocrito preoperatorio mayor en aquellos pacientes que sobreviven a la intervención.

Son aquellas intervenciones que requieren mayor tiempo de circulación extracorpórea aquellas que presentan de manera estadísticamente significativa una mortalidad quirúrgica mayor.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

En cuanto al timing quirúrgico, aquellas intervenciones realizadas antes de las 48 horas del diagnóstico también presentan mayor mortalidad intraoperatoria.

Tabla 16: Análisis de la mortalidad intraoperatoria en relación con las complicaciones y el manejo.

	Exitus quirúrgico n= 20	NO Exitus quirúrgico n= 226	P
Embolia	3 (15)	52 (23)	0,41
Complicación neurológica	1 (5)	31 (13,7)	0,27
Absceso perianular	11 (55)	77 (34,1)	0,06
Fistula intracardiaca	4 (20)	12 (5,3)	0,01
Leucocitos máximos preoperatorios*	17,9 (11,3-30,7)	14,1 (10-18,9)	0,09
PCR máxima preoperatoria*	90 (56-90)	90 (53,6-90)	0,68
Hato preoperatorio*	28,9 (25,2-30,3)	30,2 (28-33,8)	0,03
Creatininemia máxima preoperatoria*	1,5 (1-2,2)	1,4 (1-2,2)	0,63
EUROSCORE I*	58,9 (35,6-67,4)	23 (10-39,3)	<0,01
EUROSCORE II*	26,7 (9,9-49,5)	10 (4,6-23)	0,03
Tiempo de CEC (minutos)*	262 (121,5-318,5)	117 (85-166)	<0,01
Tiempo de isquemia (minutos)*	142,5 (67-174)	87 (63-123)	0,06
Ácido láctico fin CEC*	3,1 (1,2-4,3)	1,8 (1,2-2,7)	0,11
Tiempo ingreso-diagnóstico (días)*	5 (0,5-8,5)	4 (1-10)	0,75
Tiempo ingreso-cirugía (días)*	12 (5-18,5)	15 (7-27,5)	0,32
Tiempo diagnóstico-cirugía (días)*	8 (1-12)	9 (4-18,5)	0,36
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	8 (40)	40 (17,7)	0,02
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	12 (60)	186 (82,3)	0,02

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

5. Análisis del timing quirúrgico.

De las 246 EI que requirieron intervención quirúrgica, 48 (19,5%) se realizaron antes de las 48 horas del diagnóstico y 198 (80,5%) más allá de este período, pero en el proceso endocárdico.

En la tabla 17 observamos que la presencia de insuficiencia cardiaca ha sido un factor estadísticamente significativo a la hora de comparar los grupos, existiendo una relación lineal entre el grado de insuficiencia cardiaca y la cirugía antes de los 2 días del diagnóstico. Así, más del 45 % de las EI intervenidas antes de los 2 días del diagnóstico estaban en insuficiencia cardiaca clase funcional IV de la NYHA.

El resto de las variables analizadas entre los dos grupos no arrojó significación estadística, excepto la válvula aortica que es más frecuentemente intervenida antes de las 48 horas del diagnóstico, seguramente por peor tolerancia clínica en sus afectaciones agudas.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 17: Análisis de factores asociados al tiempo entre diagnóstico y cirugía.

	T. DX-CX <2 días n= 48	T. DX-CX >2 días n= 198	P
Sexo Masculino	36 (75)	146 (73,7)	0,89
Sexo Femenino	12 (25)	52 (26,3)	
Edad*	63,5 (55-71)	63,5 (52-72)	0,72
Diabetes	14 (29,2)	62 (31,3)	0,77
EPOC	9 (18,8)	21 (10,6)	0,12
Insuficiencia renal crónica	7 (14,6)	36 (18,2)	0,56
Diálisis	3 (6,3)	17 (8,6)	0,60
Inmunosupresión	5 (10,4)	13 (6,6)	0,36
Insuficiencia cardíaca	38 (79,2)	92 (46,5)	<0,01
CF I	10 (20,8)	103 (52)	<0,01
CF II	5 (10,4)	26 (13,1)	<0,01
CF III	11 (22,9)	52 (26,3)	<0,01
CF IV	22 (45,8)	17 (8,6)	<0,01
Válvula nativa	29 (60,4)	123 (62,1)	0,83
Válvula protésica	18 (37,5)	64 (32,3)	0,50
Válvula protésica precoz	5 (10,4)	32 (16,2)	0,32
Prótesis mecánica	7 (14,6)	35 (17,6)	0,62
Prótesis biológica	11 (22,9)	30 (15,1)	0,19
Válvula aórtica	32 (66,7)	91 (46)	0,01
Válvula mitral	11 (22,9)	46 (23,2)	0,96
Válvulas mitral y aórtica	4 (8,3)	40 (20,2)	0,05
Válvula tricúspide	0 (0)	16 (8,1)	0,04
Válvula pulmonar	0 (0)	1 (0,5)	0,62

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

En nuestra serie, los pacientes con complicaciones embólicas principalmente neurológicas han sido intervenidos más tardíamente, coincidiendo con las recomendaciones de las guías clínicas.

Es de destacar que la diferencia en la leucocitosis preoperatoria ha sido mayor en los intervenidos precozmente lo que podría explicarse por el menor tiempo de antibioterapia previo a la cirugía.

RESULTADOS

Como queda reflejado en la tabla 18, el EUROSCORE I es significativamente mayor en los pacientes que se intervienen antes de las 48 horas del diagnóstico y el EUROSCORE II también refleja esta diferencia, aunque sin alcanzar la significación estadística. Esto se explica porque ambas escalas valoran la situación hemodinámica preoperatoria y los pacientes con mayor inestabilidad arrojan EUROSCORES más elevados a la vez que obligan a una intervención emergente.

También ha sido significativa la diferencia en el tiempo de CEC y de isquemia de los dos grupos, teniendo cirugías más largas en aquellos intervenidos de manera emergente.

En cuanto a los resultados de la intervención quirúrgica, hay mayor shock vasopléjico y mayor mortalidad quirúrgica y a 30 días en los intervenidos antes de las 48 horas del diagnóstico.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 18: Análisis de las complicaciones y el manejo según el tiempo entre diagnóstico y cirugía.

	T. DX-CX <2 días n= 48	T. DX-CX >2 días n= 198	P
Embolia	5 (10,4)	50 (25,3)	0,03
Complicación neurológica	2 (4,2)	30 (15,2)	0,04
Absceso perianular	19 (39,6)	69 (34,8)	0,54
Fistula intracardiaca	3 (6,3)	13 (6,6)	0,94
Bloque aurículo-ventricular de novo	6 (12,5)	29 (14,6)	0,70
Leucocitos máximos preoperatorios*	17,9 (12,2-23,8)	13,7 (9,5-18,2)	<0,01
PCR máxima preoperatoria*	90 (56 – 90)	90 (56-90)	0,66
Hato preoperatorio*	29 (28-33)	30,2 (28-34)	0,36
Creatininemia máxima preoperatoria*	1,4 (1,1-2,3)	1,5 (1-2,2)	0,56
EUROSCORE I*	40,5 (18,8-62,8)	21,6 (9,3-38,6)	<0,01
EUROSCORE II*	15 (6,1-39,4)	9,1 (4,4-22,4)	0,07
Tiempo de CEC (minutos)*	136 (101,5-206)	117 (83-174)	0,02
Tiempo de isquemia (minutos)*	96,5 (76-139,5)	85 (60-124)	0,05
Ácido láctico fin CEC*	2,1 (1,1-3,5)	2,1 (1,6-2,9)	<0,01
Creatininemia máxima postoperatoria*	1,8 (1,2-2,7)	1,9 (1,2-2,5)	0,71
Díalisis postoperatoria	15 (31,3)	52 (26,3)	0,49
Shock postoperatorio	37 (77,1)	94 (47,5)	<0,01
Bajo gasto postoperatorio	21 (43,8)	69 (34,8)	0,25
Días UVI*	5 (1,5-10,5)	5 (2-10)	0,71
Días hospitalización*	21,5 (5-47,5)	40 (18-58)	<0,01
Exitus quirúrgico	8 (16,7)	12 (6,1)	0,02
Exitus 30 días	24 (50)	57 (28,8)	<0,01

Datos expresados en n (%). *Datos expresados en mediana y rango intercuartil.

6. Análisis por cuartiles de tiempo entre diagnóstico y cirugía

Al separar la muestra de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico en cuartiles según el tiempo en días entre el diagnóstico y la cirugía, obtuvimos como resultado una mayor mortalidad

RESULTADOS

estadísticamente significativa en los dos primeros cuartiles, es decir en aquellos intervenidos de manera emergente y hasta casi la semana del diagnóstico. Disminuyendo la mortalidad de manera significativa en los que se intervinieron a partir del día 9 desde el diagnóstico como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 19: Análisis de pacientes quirúrgicos (n=246) por cuartiles de tiempo entre diagnóstico y cirugía.

	Exitus 30 DIAS n= 71	No exitus 30 DIAS n= 175	P
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 0 a 2 días	28 (39,3)	37 (21,1)	<0,01
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 3 a 8 días	23 (32,4)	42 (24)	<0,01
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 9 a 17 días	13 (18,3)	44 (25,1)	<0,01
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de más de 18 días	7 (9,9)	52 (29,7)	<0,01

Datos expresados en n (%).

Analizamos el EUROSCORE I en los mismos cuartiles para saber la mortalidad esperada en cada grupo y obtuvimos los siguientes resultados.

Tabla 20: Análisis de pacientes quirúrgicos (n=246) por cuartiles de tiempo entre diagnóstico y cirugía.

	EUROSCORE
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 0 a 2 días	41 ± 23
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 3 a 8 días	29 ± 18
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 9 a 17 días	24± 19
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de más de 18 días	25 ± 21

Datos expresados en media ± DS

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Al realizar la razón de mortalidad y obtener nuestra mortalidad estandarizada vemos que hay una reducción de la mortalidad esperada en los pacientes que se intervienen de manera emergente.

Tabla 21: Mortalidad Estandarizada de pacientes quirúrgicos (n=246) por cuartiles de tiempo entre diagnóstico y cirugía.

	Mortalidad estandarizada
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 0 a 2 días	0,95
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 3 a 8 días	1,12
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de 9 a 17 días	0,54
Tiempo entre diagnóstico y cirugía de más de 18 días	0,28

7. Análisis univariado por grupos.

Uno de los objetivos de este estudio es analizar la relación entre la mortalidad tanto a 30 días como quirúrgica de los pacientes con El complicadas con abscesos según el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la cirugía. Para este fin comparamos el exitus a 30 días (tabla 22) y quirúrgico (tabla 23) en los 88 pacientes de la serie que presentaron absceso y se intervinieron, según el tiempo entre diagnóstico y cirugía mayor o menor de 48 horas.

El resultado no ha sido estadísticamente significativo, aunque exista una mayor mortalidad tanto quirúrgica como a 30 días, en los pacientes intervenidos de manera emergente (antes de las 48 horas desde el diagnóstico).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 22: Análisis de la mortalidad a 30 días según el timing quirúrgico en pacientes con absceso (n=88)

	Éxito 30 DIAS n= 35	No éxito 30 DIAS n= 53	P
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	10 (28,6)	9 (17)	0,20
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	25 (71,4)	44 (83)	

Datos expresados en n (%).

Tabla 23: Análisis de la mortalidad intraoperatoria según el timing quirúrgico en pacientes con absceso (n=88)

	Éxito QUIRURGICO n= 11	No éxito QUIRURGICO n= 77	P
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	4 (36,4)	15 (19,5)	0,20
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	7 (63,6)	62 (80,5)	

Datos expresados en n (%).

Al ampliar el análisis a todos los pacientes quirúrgicos de nuestra serie (246 casos), y valorar la relación que existe entre la mortalidad quirúrgica y a 30 días con el timing quirúrgico menor o mayor a 2 días, obtenemos una diferencia estadísticamente significativa ($p \text{ value} < 0,05$) con mayor mortalidad en aquellos pacientes intervenidos más precozmente.

RESULTADOS

Tabla 24: Análisis de la mortalidad a 30 días según el timing quirúrgico en pacientes quirúrgicos (n=246)

	Éxitos 30 DIAS n= 71	No éxitos 30 DIAS n= 175	P
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	22 (31)	26 (14,9)	<0,01
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	49 (69)	149 (85,1)	<0,01

Datos expresados en n (%).

Tabla 25: Análisis de la mortalidad intraoperatoria según el timing quirúrgico en pacientes quirúrgicos (n=246)

	Éxitos QUIRURGICO n= 20	No éxitos QUIRURGICO n= 226	P
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	8 (40)	40 (17,7)	0,02
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	12 (60)	186 (82,3)	0,02

Datos expresados en n (%).

Teniendo en cuenta que el factor de riesgo que aumenta más la mortalidad y que según las guías de práctica clínica sienta la indicación de cirugía emergente (menos de 48 horas) es la insuficiencia cardiaca en CF III-IV de la NYHA, quisimos analizar aquellos pacientes que se encontraban en una situación clínica más favorable, es decir, CF I-II de la NYHA, al ser intervenidos en menos o más de 48 horas desde el diagnóstico. Como vemos en la tabla 22, la diferencia es estadísticamente significativa existiendo mayor mortalidad a 30 días en los pacientes que se intervienen de manera emergente, aunque estén

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

en una situación clínica más estable y, por el contrario, si se intervienen más allá de las 48 horas desde el diagnóstico es mayor la supervivencia.

Tabla 26: Análisis de la mortalidad a 30 días en pacientes quirúrgicos en CF I-II de la NYHA (n=144) según el timing quirúrgico.

	Éxitos 30 DIAS n= 31	No éxitos 30 DIAS n= 113	P
Tiempo diagnóstico-cirugía menor a 2 días	9 (29)	6 (5,3)	<0,01
Tiempo diagnóstico-cirugía mayor a 2 días	22 (71)	107 (94,7)	<0,01

Datos expresados en n (%).

8. Regresión multivariable de mortalidad.

Al realizar el análisis de regresión logística vemos que las variables preoperatorias de mayor significancia para predecir mortalidad a 30 días han sido la insuficiencia cardiaca (OR 2,99; IC 95% 1,42-6,31; P 0,004) y el tiempo entre diagnóstico y cirugía menor a dos días (OR 5,20; IC 95% 1,42-19,00; P 0,013) como variables independientes, mientras que al asociarlas actúan como factor protector y no de riesgo como detallo más adelante.

El hematocrito preoperatorio actúa como factor protector (OR 0,93; IC 95% 0,87-0,99; P 0,021), es decir que a mayor hematocrito preoperatorio menor OR para mortalidad a 30 días.

Pero desde luego la variable que más significancia adquiere como predictor de mortalidad es el tiempo de circulación extracorpórea, ya que al analizarlo hay que tener en cuenta que el aumento del riesgo es por unidad en minutos de tiempo.

RESULTADOS

Por último, al agregar al análisis multivariable de regresión logística los EUROSCORES I observamos que este score es una variable independiente de mortalidad junto con la insuficiencia cardiaca, el tiempo de circulación extracorpórea y la cirugía emergente, pero al asociar esta última con insuficiencia cardiaca se comporta como un factor que disminuye la mortalidad, es decir, un factor protector.

Tabla 27: Modelo multivariable de regresión de variables pre e intraoperatorias.

Variables	OR	IC 95%		P
EUROSCORE I	1,004	0,019	1,069	<0,001
ICC	4,135	1,440	11,873	0,006
Tiempo CEC	1,012	1,005	1,019	<0,001
Tiempo entre diagnóstico y cirugía menor de 2 días	7,107	1,364	37,031	0,019
ICC by tiempo entre diagnóstico y cirugía menor de 2 días	0,086	0,009	0,791	0,026

Al realizar el análisis de regresión logística teniendo en cuenta también los parámetros postoperatorios de todos los pacientes con El que requirieron intervención quirúrgica, vemos que, junto con el tiempo de circulación extracorpórea, el shock vasopléjico postoperatorio, son las dos variables de mayor riesgo de mortalidad, y pierden valor estadístico el absceso y la edad, como exponemos en la tabla 28.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

RESULTADOS

Tabla 28: Modelo multivariable de regresión de variables pre, intra y postoperatorias.

Variables	OR	IC 95%		P
ICC	2,119	0,951	4,723	0,066
ABSCESO	1,380	0,683	2,791	0,369
EDAD	1,026	0,998	1,054	0,073
Tiempo entre diagnóstico y cirugía menor de 2 días	5,286	1,333	20,962	0,018
ICC by tiempo entre diagnóstico y cirugía menor de 2 días	0,139	0,026	0,758	0,023
Tiempo de CEC	1,010	1,005	1,015	<0,001
Shock vasopléjico	6,763	2,896	15,792	<0,001

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

VII. DISCUSION

Al igual que en otros grandes grupos de EI nacionales^{8,31-34} e internacionales³⁵⁻³⁷, la EI en nuestro medio se presenta en hombres de edad media como un cuadro febril acompañado de insuficiencia cardiaca en más del 30% de los casos. En torno al 32% son portadores de prótesis valvulares cardiacas y el 10% de dispositivos intracardiacos de estimulación. Esta última situación es algo mayor que en las series comparadas en el estudio epidemiológico retrospectivo de España en 20 años³¹ que destaca hasta el 3% de las EI del Hospital Vall d'Hebron. Incluso con una mayor incidencia en los últimos años, pero esto puede deberse a la incorporación en nuestro servicio de técnicas más seguras y menos agresivas para la extracción de dispositivos infectados.

También en nuestra serie, con el paso de los años el perfil de los pacientes ha cambiado siendo actualmente muy raro encontrar EI asociada a ADVP mientras que aumentan las EI nosocomiales y aquellas relacionadas con procedimientos invasivos en pacientes mayores con el consiguiente cambio microbiológico.³⁸ Al igual que en los estudios más recientes en países desarrollados^{3,17,31,39}, el principal microorganismo responsable es el *Staphylococcus spp.* y van adquiriendo cada vez más importancia los enterococos.

La EI sobre válvula protésica precoz ronda el 10% del total de las EI, pero supone un 32% de las EI sobre válvula protésica, que se ha mantenido más o menos constante a lo largo de los últimos 20 años en nuestro medio. Afortunadamente, la mayoría de las EI se dan sobre

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

válvulas nativas y su localización principal es, con diferencia, la válvula aórtica. Lo mismo ocurre si se trata de El sobre válvula protésica y protésica precoz. Seguramente por ser la válvula más reemplazada. Es también en ésta localización donde hay más complicaciones perianulares y en concordancia con lo que propone Ramanathan et al. de la Cleveland Clinic sea debido a las altas presiones que soportan estas cámaras.³⁵ En cuanto a la localización, cabe destacar que la serie del equipo ENDOVAL³³ presentó como principal localización izquierda la válvula mitral y con mayor mortalidad asociada a ésta localización que en nuestro caso no es así.

El 25% de nuestra muestra presentó una complicación perianular y al igual que en otras muestras^{15,17,35-37,40-42} en su mayoría se presentó en El sobre válvula protésica. Como ya señalé anteriormente, en nuestra serie el 45% de las El sobre válvula protésica tuvieron un absceso asociado. En la muestra de Anguera et al. se asoció en un 40% y en la muestra de Graupner et al. en un 55%. En el estudio ENDOVAL^{32,33}, que nos aporta mucha información reciente de la EI, el 30% de la muestra general presentó complicaciones perianulares. Es decir que en nuestro medio esta asociación está presente y como se ha demostrado en los resultados, con mayor frecuencia en prótesis que llevan menos de 12 meses de implantadas.

Siguiendo la concordancia con las grandes series ya citadas, más de la mitad de los casos de EI estudiados requirieron tratamiento quirúrgico durante el curso de la EI, es decir, antes de completar las 4 a 6 semanas de tratamiento antibiótico. Y al igual que en los otros grupos, en nuestra

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

serie el principal microorganismo aislado y responsabilizado de esta afección es el Estafilococo. En nuestra serie el *Staphylococcus Epidermidis* en mayor medida que el *Staphylococcus aureus*, afortunadamente puesto que el segundo tiene un comportamiento más agresivo que en nuestra serie no se refleja.

Nuestra mortalidad hospitalaria ronda el 30% siendo el exitus a 30 días más cercano al 20%, algo menor que en las otras series. Pero la mortalidad aumenta si solo analizamos los pacientes que requirieron cirugía hasta casi el 30%, siendo el exitus en quirófano del 8%.

Al igual que en los otros trabajos, la mayor mortalidad de los pacientes quirúrgicos se debe a la mayor gravedad del proceso infeccioso que requiere solución quirúrgica ya que las indicaciones actuales de cirugía en el curso de una EI son insuficiencia cardiaca descompensada, infección no controlada, EVP, por hongos o estafilocócicas y con vegetaciones grandes para prevenir embolias y sus complicaciones.

Aunque en algunas series que analizan las complicaciones perianulares detectan al *Staphylococcus aureus*³⁷ y a infecciones no estreptocócicas³⁵ como factor predisponente para la formación de abscesos perianulares, en nuestra serie aunque hay mayor frecuencia de abscesos en las infecciones estafilocócicas, esta diferencia no es estadísticamente significativa. De hecho, en nuestra serie no encontramos ningún factor predisponente para la aparición de esta complicación salvo ser portador de una prótesis valvular, como ya dije

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

anteriormente y principalmente en el primer año tras el implante y en posición aortica, sin diferencia entre mecánicas y biológicas como también se observa en el meta-análisis realizado por Tao et al.⁴²

La aparición de un bloqueo aurículo-ventricular de novo ya es un indicador clínico de complicación perianular^{2,13,35,42} y por ende su asociación con dicho proceso también es estadísticamente significativo en nuestra muestra.

La asociación entre complicación perianular y embolia y/o complicación neurológica que para Ramanathan et al. es estadísticamente significativa y lo justifican por ser secundarias a la presencia de vegetación de mayor tamaño, más embolígenas que supondrían una infección más avanzada³⁵, en nuestra muestra no ha sido así.

Tampoco ninguno de los parámetros analíticos analizados preoperatoriamente ha marcado predisposición para tener una complicación perianular en el curso de una EI.

Para valorar preoperatoriamente a los pacientes con EI hay muchas posiciones al respecto. Algunos sostienen que los scores actualmente utilizados en Europa predicen de manera satisfactoria la mortalidad⁴³ y otros sostienen que hace falta un score de riesgo específico para EI.³² En nuestra serie hemos utilizado EURSOCRE I y II que en pacientes con complicaciones perianulares son más altos de manera significativa lo que se traduce en una mayor mortalidad en los pacientes con abscesos.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

Al analizar el comportamiento intraoperatorio, en nuestra serie los abscesos requieren mayor tiempo de CEC y mayor tiempo de isquemia lo que se traduciría principalmente en mayor shock vasopléjico y mayor síndrome de bajo gasto cardiaco respectivamente en el postoperatorio. En nuestra serie todo esto no supuso un empeoramiento de la función renal, no así en los estudios de Anguera et al⁴¹ pero esto podría guardar relación con que ellos evalúan las EVP que se correspondería con pacientes más añosos.

En nuestra serie la presencia de complicación perianular aumenta de manera significativa la mortalidad quirúrgica como la mortalidad a 30 días en relación con las EI sin complicación perianular. Dato que va en consonancia con la amplia mayoría de los estudios que concluyen en que la complicación perianular aumenta la mortalidad de la EI, para algunos es un factor independiente y para otros no. En nuestro caso, al realizar el análisis de regresión el absceso no es un factor independiente de mortalidad.

En cuanto a la mortalidad, vemos que la edad es un factor que infiere mayor mortalidad mientras que el sexo no lo es salvo en la mortalidad quirúrgica donde las mujeres tienen mayor mortalidad que los hombres de manera estadísticamente significativa. Otra diferencia entre la mortalidad quirúrgica y la mortalidad a 30 días es que como factor preoperatorio para aumentar la primera es estadísticamente significativa la afectación de una válvula protésica y en posición aortica.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

La insuficiencia cardiaca previa que aumenta de manera significativa la mortalidad a 30 días no influye en la mortalidad quirúrgica. Ambos EUROSCORES I y II predicen la mortalidad tanto quirúrgica como a 30 días en nuestra muestra. Como parámetros analíticos a tener en cuenta, cabe destacar que los pacientes con valores de hematocritos mejores tienen menor mortalidad quirúrgica y a 30 días con significancia estadística en ambos casos y siendo en la regresión un factor protector para la mortalidad a 30 días. Y finalmente hay que destacar que la leucocitosis preoperatoria guarda relación con mayor mortalidad a 30 días, pero en la regresión no se ha demostrado como variable independiente de mortalidad.

Al analizar todas las variables pre, intra y postoperatorias, la que confiere mayor riesgo de mortalidad a 30 días en la regresión es el shock postoperatorio, y es esperable puesto que guarda una relación directa con el tiempo de circulación extracorpórea y con el ya conocido síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se asocia a la bomba y a los procesos infecciosos graves como la EI. A partir del segundo semestre del 2020 se han puesto medidas a este respecto y será motivo de futuros análisis de resultados tomando como punto de partida el presente estudio.

En lo que respecta al timing quirúrgico, se exponen en varios meta-análisis retrospectivos el valor de la cirugía precoz entendiéndola como aquella que se realiza en la primera semana desde el ingreso⁴⁴⁻⁴⁶ y es lo que recomiendan actualmente las guías cuando hay indicación de cirugía en el curso de la EI. Actualmente, en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento de la EI, se propone con

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

nivel de evidencia I-B la cirugía emergente, es decir en 24-48 horas, si la EI provoca situación de shock cardiogénico o edema agudo de pulmón que no responde al tratamiento médico.¹³ En abril del 2008 se acepta y publica el primer estudio prospectivo randomizado sobre EI³³ que pretende aclarar muchas cuestiones y entre ellas el timing quirúrgico. En el estudio ENDOVAL se aleatorizaron en 2 grupos los 1002 pacientes, unos intervenidos en menos de 48 horas desde el diagnóstico de EI y los otros recibiendo el tratamiento según las guías de actuación establecidas. Como resultados obtuvieron como variables independientes de mortalidad a la edad (OR 1,023), insuficiencia cardiaca (3,292), insuficiencia renal (OR 2,173), shock séptico (OR 5,255), *Staphylococcus Aureus* (OR 2,046), infección fúngica (OR 5,732), complicaciones perianulares (OR 2,046), la disfunción ventricular (OR 2,179) y las vegetaciones (OR 2,449). En ellos también la cirugía muestra una asociación significativa con la mortalidad hospitalaria. Pero la cirugía en menos de 48 horas les arroja un resultado positivo adquiriendo la mayor tasa de protección en pacientes de riesgo intermedio. En nuestra muestra esto no ocurre. De hecho, los pacientes intervenidos de manera emergente tienen más mortalidad con una diferencia estadísticamente significativa. Incluso al hacer el análisis de regresión, las tres principales variables independientes de mortalidad como ya aclaré anteriormente, son la insuficiencia cardiaca descompensada, cirugía emergente (tiempo entre diagnóstico y cirugía menor de 48 horas) y el tiempo de circulación extracorpórea. Pero al realizar una asociación entre los dos primero en la regresión vemos que aquellos pacientes en insuficiencia cardiaca si se intervienen de manera emergente, sí es la cirugía un factor protector.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

Al realizar un análisis por cuartiles de tiempo entre diagnóstico y cirugía, relacionando la mortalidad observada y la mortalidad esperada según EURSCORE de los pacientes intervenidos, obtuvimos un resultado satisfactorio. Es decir, en nuestra serie, los pacientes intervenidos en menos de 48 horas tenían una mortalidad esperada por EUROSCORE mayor a la obtenida, es decir que hemos estado ajustados a los estándares de calidad. Sí que el mayor beneficio en la reducción de la mortalidad lo observamos en el tercer y cuarto cuartil, pero en estos casos los pacientes no tienen una situación clínica que agrava su pronóstico y es un factor independiente de mortalidad como ya hemos visto como la insuficiencia cardiaca descompensada.

También, debemos tener en cuenta que nuestra muestra parte de una mortalidad bastante inferior a la del estudio reseñado anteriormente, sumado a que la mortalidad que ellos exponen es la global y nosotros nos centramos en la mortalidad de aquellos pacientes que van a cirugía. Por otro lado, en el estudio ENDOVAL no describen los EURSOCORES de los pacientes intervenidos por lo que la comparación con nuestro grupo y valorar la mortalidad estandarizada no se puede hacer. Por todo esto es que en nuestro trabajo se demuestra que intervenir de manera emergente a los pacientes en insuficiencia cardiaca tiene un papel protector, e intervenirlos en menos de 48 horas desde el diagnóstico disminuye la mortalidad en los pacientes con EUROSCORES elevados.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

DISCUSIÓN

Finalmente, Kang et al. también realizaron un estudio randomizado para valorar los beneficios de la cirugía emergente⁴⁷ para prevenir la mortalidad por embolia en pacientes con vegetaciones de más de 10 milímetros de tamaño. Ellos excluyen a pacientes en CF III-IV, con EVP, con complicaciones perianulares y con cualquier otra indicación de cirugía emergente para centrar su estudio en pacientes estables, con un riesgo quirúrgico bajo y así poder centrar su análisis en los beneficios de la prevención de embolias de la cirugía precoz, dato que nosotros respetamos puesto que está recogido en las indicaciones actuales de las guías europeas de manejo de la endocarditis infecciosa¹³.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

LIMITACIONES

VIII. LIMITACIONES

- Estudio retrospectivo y observacional.
- Los primeros años del periodo de estudio, la historia clínica no era electrónica y la no informatización de algunas pruebas complementarias.
- No acceder a pruebas complementarias realizadas en otro centro hospitalario en aquellos pacientes derivados para cirugía.
- Al comprender dos décadas, los scores de riesgo y las recomendaciones de las guías de práctica en el manejo de la endocarditis infecciosa no son constantes en toda la muestra.
- Monocéntrico, pero asumiendo pacientes con EI con indicación de cirugía derivados desde otros centros del área de referencia. Esto supone un sesgo puesto que en general los derivados son pacientes con peor pronóstico y mayor mortalidad.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

CONCLUSIONES

IX. CONCLUSIONES

- A. La presencia de complicaciones perianulares en la EI en nuestro medio se observa en hasta un 25 % de los casos e infiere un peor pronóstico con una mayor mortalidad, aunque no llega a ser un factor independiente de exitus.
- B. La principal situación predisponente para padecer una complicación perianular en el curso de una EI es si esta es sobre válvula protésica tanto biológica como mecánica y principalmente si es dentro de los 12 primeros meses de implantada.
- C. En nuestra serie no hay ningún microorganismo que favorezca de manera significativa la aparición de abscesos perianulares ni un incremento de mortalidad.
- D. Los factores perioperatorios asociados con una mayor mortalidad son la insuficiencia cardíaca preoperatoria, el tiempo de circulación extracorpórea, la cirugía emergente y el shock vasopléjico postoperatorio.
- E. La insuficiencia cardíaca es el principal factor preoperatorio independiente de mortalidad en los pacientes quirúrgicos con una relación lineal entre mortalidad y clase funcional de la NYHA.
- F. A pesar de que los intervenidos de forma emergente tienen un incremento de riesgo de mortalidad, tienen una razón de mortalidad estandarizada dentro de los estándares de calidad, y aquellos con insuficiencia cardíaca NYHA III-IV se benefician de un menor tiempo entre el diagnóstico y la cirugía.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Mestres CA, Pare JC, Miro JM, Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clinic de Barcelona. Organization and functioning of a multidisciplinary team for the diagnosis and treatment of infective endocarditis: A 30-year perspective (1985-2014). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68(5):363-368. doi: 10.1016/j.rec.2014.10.006 [doi].
2. SEC Working Group for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, Expert Reviewers for the ESC 2015 Guidelines on the Management of Infective Endocarditis, SEC Guidelines Committee. Comments on the ESC 2015 guidelines for the management of infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(1):7-10. doi: 10.1016/j.rec.2015.12.001 [doi].
3. Casabe JH. Infective endocarditis, a disease in constant evolution. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(4):322-324.
4. Casabé JH. Consensus statement on infective endocarditis / abridged version. *Revista Argentina de Cardiología*. 2016;84(5):507-514.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

5. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):633-638. doi: CID990870 [pii].
6. Kourany WM, Miro JM, Moreno A, et al. Influence of diabetes mellitus on the clinical manifestations and prognosis of infective endocarditis: A report from the international collaboration on endocarditis-merged database. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(8):613-619. doi: T71N76446H438J57 [pii].
7. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabe JH, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in argentina: A national survey. the endocarditis infecciosa en la republica argentina-2 (EIRA-2) study. *Am Heart J*. 2006;151(2):545-552. doi: S0002-8703(05)00384-4 [pii].
8. Olmos C, Vilacosta I, Fernandez-Perez C, et al. The evolving nature of infective endocarditis in spain: A population-based study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(22):2795-2804. doi: S0735-1097(17)41065-5 [pii].
9. Nunes MCP, Guimaraes-Junior MH, Murta Pinto, P H O, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

of a poor prognosis. *Int J Infect Dis*. 2018;68:102-107. doi: S1201-

9712(18)30017-1 [pii].

10. Fernandez Guerrero ML, Goyenechea A, Verdejo C, Roblas RF, de

Gorgolas M. Enterococcal endocarditis on native and prosthetic

valves: A review of clinical and prognostic factors with emphasis on

hospital-acquired infections as a major determinant of outcome.

Medicine (Baltimore). 2007;86(6):363-377. doi:

10.1097/MD.0b013e31815d5386 [doi].

11. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet*.

2004;363(9403):139-149. doi: S0140-6736(03)15266-X [pii].

12. Nassar IM, de la Llana R, Garrido P, Martinez-Sanz R. Mitro-aortic

infective endocarditis produced by *erysipelothrix rhusiopathiae*: Case

report and review of the literature. *J Heart Valve Dis*. 2005;14(3):320-

324.

13. The 2015 ESC guidelines for the management of infective

endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3036-3037. doi:

10.1093/eurheartj/ehv488 [doi].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

14. Martinez Sanz R, Gomez Fleitas M, Duran Munoz D, Vega JL, Gallo Mezo JI, Duran CM. Right atrial-left ventricular fistula following aortic valve surgery. *Rev Esp Cardiol.* 1981;34(1):73-76.
15. Arvay A, Lengyel M. Incidence and risk factors of prosthetic valve endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1988;2(5):340-346.
16. Rutledge R, Kim BJ, Applebaum RE. Actuarial analysis of the risk of prosthetic valve endocarditis in 1,598 patients with mechanical and bioprosthetic valves. *Arch Surg.* 1985;120(4):469-472. doi: 10.1001/archsurg.1985.01390280061013 [doi].
17. Kim YW, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Kim JB. Outcomes of reoperative valve replacement in patients with prosthetic valve endocarditis: A 20-year experience. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;51(1):15-21. doi: 10.5090/kjtcs.2018.51.1.15 [doi].
18. Gordon SM, Serkey JM, Longworth DL, Lytle BW, Cosgrove DM. Early onset prosthetic valve endocarditis: The cleveland clinic experience 1992-1997. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(5):1388-1392. doi: S0003-4975(00)01135-8 [pii].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

19. Tornos MP, Almirante B, Soler Soler J. Natural history and prognosis in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51 Suppl 2:40-43.
20. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical outcome and long-term prognosis of late prosthetic valve endocarditis: A 20-year experience. *Clin Infect Dis*. 1997;24(3):381-386. doi: 10.1093/clinids/24.3.381 [doi].
21. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, et al. Prosthetic valve endocarditis: Who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart*. 2005;91(7):954-959. doi: 91/7/954 [pii].
22. Fowler VG, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: A consequence of medical progress. *JAMA*. 2005;293(24):3012-3021. doi: 293/24/3012 [pii].
23. Ortiz C, Lopez J, Garcia H, et al. Clinical classification and prognosis of isolated right-sided infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e137. doi: 10.1097/MD.000000000000137 [doi].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

24. Nassar IM, de la Llana R, Martinez-Sanz R, Lacalzada J. Venous cannula obstruction due to vegetative endocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(8):949-951. doi: 13139990 [pii].
25. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med.* 1991;324(12):795-800. doi: 10.1056/NEJM199103213241203 [doi].
26. Leung DY, Cranney GB, Hopkins AP, Walsh WF. Role of transoesophageal echocardiography in the diagnosis and management of aortic root abscess. *Br Heart J.* 1994;72(2):175-181. doi: 10.1136/hrt.72.2.175 [doi].
27. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: An imaging team within the endocarditis team. *Circulation.* 2019;140(21):1753-1765. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228 [doi].
28. Lacalzada-Almeida J, Izquierdo-Gomez MM, Sauchelli G, et al. Cardiac tamponade as an initial manifestation of infective endocarditis with rupture of the aortic wall. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1):e009860. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009860 [doi].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

29. Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: A prospective multicentre study. *Eur Heart J*. 2007;28(9):1155-1161. doi: ehm005 [pii].
30. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1171-1176. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.060 [doi].
31. Fernandez-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(9):728-733. doi: 10.1016/j.rec.2013.05.002 [doi].
32. Garcia-Granja PE, Lopez J, Vilacosta I, et al. Predictive model of in-hospital mortality in left-sided infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019. doi: S1885-5857(19)30369-X [pii].
33. San Roman JA, Lopez J, Revilla A, et al. Rationale, design, and methods for the early surgery in infective endocarditis study (ENDOVAL 1): A multicenter, prospective, randomized trial comparing the state-of-the-art therapeutic strategy versus early surgery strategy

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguilár
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

in infective endocarditis. *Am Heart J.* 2008;156(3):431-436. doi:

10.1016/j.ahj.2008.04.006 [doi].

34. Ferrera C, Vilacosta I, Fernandez C, et al. Early surgery for acute-onset infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg.*

2018;54(6):1060-1066. doi: 10.1093/ejcts/ezy208 [doi].

35. Ramanathan A, Witten JC, Gordon SM, Griffin BP, Pettersson GB, Shrestha NK. Factors associated with local invasion in infective

endocarditis: A nested case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2020.

doi: S1198-743X(20)30531-0 [pii].

36. Graupner C, Vilacosta I, SanRoman J, et al. Periannular extension of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(7):1204-1211.

doi: S0735109702017473 [pii].

37. Anguera I, Miro JM, Cabell CH, et al. Clinical characteristics and outcome of aortic endocarditis with periannular abscess in the

international collaboration on endocarditis merged database. *Am J*

Cardiol. 2005;96(7):976-981. doi: S0002-9149(05)01107-0 [pii].

38. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: A 3-center experience. *Circulation.*

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

2010;121(7):892-897. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.877365

[doi].

39. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, Anavekar NS. Infective endocarditis: A contemporary review. *Mayo Clin Proc.*

2020;95(5):982-997. doi: S0025-6196(19)31081-X [pii].

40. Anguera I, Miro JM, Vilacosta I, et al. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: Clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J.*

2005;26(3):288-297. doi: ehi034 [pii].

41. Anguera I, Miro JM, San Roman JA, et al. Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol.* 2006;98(9):1261-1268. doi: S0002-9149(06)01385-3 [pii].

42. Tao E, Wan L, Wang W, Luo Y, Zeng J, Wu X. The prognosis of infective endocarditis treated with biological valves versus mechanical valves: A meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174519. doi: 10.1371/journal.pone.0174519 [doi].

43. Fernandez-Hidalgo N, Ferreria-Gonzalez I, Marsal JR, et al. A pragmatic approach for mortality prediction after surgery in infective

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

endocarditis: Optimizing and refining EuroSCORE. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(10):1102.e7-1102.e15. doi: S1198-743X(18)30090-9 [pii].

44. Liang F, Song B, Liu R, Yang L, Tang H, Li Y. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: A meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(3):336-345. doi: 10.1093/icvts/ivv368 [doi].

45. Tepsuwan T, Rimsukcharoenchai C, Tantraworasin A, Woragidpoonpol S, Schuarattanapong S, Nawarawong W. Is delayed surgery related to worse outcomes in native left-sided endocarditis? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016;24(4):309-315. doi: 10.1177/0218492316637714 [doi].

46. Cabell CH, Abrutyn E, Fowler VG, et al. Use of surgery in patients with native valve infective endocarditis: Results from the international collaboration on endocarditis merged database. *Am Heart J.* 2005;150(5):1092-1098. doi: S0002-8703(05)00385-6 [pii].

47. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2012;366(26):2466-2473. doi: 10.1056/NEJMoa1112843 [doi].

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16

BIBLIOGRAFÍA

103

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
Su autenticidad puede ser contrastada en la siguiente dirección <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 3470184 Código de verificación: XakaWcQy

Firmado por: Guadalupe Sauchelli None
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 31/05/2021 08:37:14

María de las Maravillas Aguiar Aguiar
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

14/06/2021 16:24:16