



# ARTICULO ORIGINAL: ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS 2000 A 2010



*Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845*

## Parte I: Agentes Etiológicos y Patrón de Resistencia Antimicrobiana

Recibido: 09/10/2011  
Aceptado: 11/10/2011

HSJD  
Luis Diego Solís Solís<sup>1</sup>  
Carlos I. Quesada Aguilar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Medicina Interna. Residente de Cardiología SEP, UCR-CENDEISSS. HSJD. Correo electrónico: [solis9@hotmail.com](mailto:solis9@hotmail.com)

<sup>2</sup>Especialista en Medicina Interna. Asistente del Servicio de Medicina Interna No. 1 HSJD. Subcoordinador de la Cátedra de Medicina Interna de la Escuela de Medicina de la UCR. Profesor del Posgrado de Medicina Interna SEP, UCR-CENDEISSS. Correo electrónico: [charlieqa@hotmail.com](mailto:charlieqa@hotmail.com)

### RESUMEN

En nuestro país hay pocos estudios sobre la epidemiología de la Endocarditis Infecciosa (EI). Se desconoce el comportamiento microbiológico, tanto la frecuencia de los diferentes agentes microbiológicos como su patrón de resistencia antimicrobiana.

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo que se basó en la revisión de expedientes clínicos de los pacientes egresados del Hospital San Juan de Dios (HSJD) con el diagnóstico de EI, por un periodo de 11 años, de enero 2000 a diciembre 2010. Se determinó los agentes infecciosos más frecuentes y el patrón de resistencia antimicrobiana durante el período evaluado. A su vez se determinó la frecuencia del diagnóstico de endocarditis en el HSJD, los factores de riesgo más comúnmente asociados, la

forma de presentación clínica y los hallazgos principales de laboratorio.

La información del presente estudio sirve de base para plantear una guía de manejo de la EI en nuestro medio, según la sospecha clínica de cada agente infeccioso en específico.

### PALABRAS CLAVE

Endocarditis Infecciosa. Microbiología de la Endocarditis. Resistencia Antimicrobiana

### ABSTRACT

In our country there are no studies about epidemiology of Infective Endocarditis. Its microbiologic behavior is unknown, as well as the antibiotic resistance pattern.



A retrospective, descriptive study is shown, based on medical files of patients discharged from Hospital San Juan de Dios and diagnosed as IE, between 2000 and 2011. The etiologic agents and its antimicrobial resistance pattern were assessed. Also, the risk factors, clinical presentation at the diagnosis and laboratory findings are described.

The information from this study, are planted as basis for further national guidelines of IE in our country, based on clinical presentation and germen.

### KEY WORDS

Infective Endocarditis. Endocarditis Microbiology. Antibiotic Resistance.

### INTRODUCCIÓN

La EI, se define como la proliferación de microorganismos en el endotelio cardiaco. Su lesión característica es la vegetación, que usualmente ocurre en válvulas cardiacas, pero también puede existir afección de otras estructuras<sup>(1)</sup>.

La incidencia de la EI es difícil de establecer, debido a cambios en la definición de caso que se han dado en los últimos años, sin embargo se estima que en Estado Unidos, se diagnostica entre 10.000 – 15.000 casos nuevos por año<sup>(2)</sup>. La edad y el sexo tienen un impacto importante en su incidencia. La mayoría de los estudios ha mostrado predominio en hombres<sup>(3-5)</sup>. En los últimos años, la endocarditis ha venido afectando con mayor frecuencia a adultos mayores, siendo más de la mitad de los casos en mayores de 60 años<sup>(3)</sup>. Otros factores asociados a mayor incidencia de EI incluyen: pobre higiene dental, hemodiálisis, Diabetes Mellitus, infección por VIH, uso de drogas intravenosas, válvula protésica, lesión cardiaca estructural, historia de endocarditis previa o Endocarditis nosocomial y uso de drogas<sup>(1)</sup>.

El diagnóstico de la EI requiere de la integración clínica, datos de laboratorio y gabinete como ecocardiograma. En 1994 un grupo de la universidad de Duke, propuso criterios estandarizados para evaluar los pacientes con sospecha de endocarditis<sup>(10)</sup>. Estos criterios

integran los factores predisponentes para desarrollar endocarditis, aislamiento microbiológico en hemocultivos, persistencia de bacteremia y hallazgos ecocardiográficos, junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Recientemente se ha propuesto una versión modificada de esos criterios<sup>(11)</sup>.

En Costa Rica en la actualidad, solamente se ha hecho reportes de casos de manera aislada<sup>(32-34)</sup>, pero existe desconocimiento sobre nuestra realidad nacional en cuanto a la epidemiología de la EI y su patrón microbiológico.

El objetivo de este estudio es determinar la microbiología y patrón de resistencia antimicrobiana asociada a la EI en nuestro medio y a su vez hacer una descripción de la epidemiología, forma de presentación y tratamiento administrado a nuestros pacientes.

### MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación es de carácter retrospectivo y descriptivo, basada en la revisión de expedientes clínicos y análisis de los mismos, mediante una hoja de recolección de datos previamente estructurada. La selección de los expedientes se realizó a través del servicio de archivo, mediante la búsqueda en el registro del hospital de aquellos pacientes egresados con el diagnóstico de EI, en el período estipulado para el estudio.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de EI egresados del HSJD, durante el período de estudio. No hubo restricción de edad, género o etnia.

Los criterios de exclusión fueron:

- Cirugía de reemplazo valvular en el último año, debido a que está demostrado que los agentes etiológicos en el año siguiente a una cirugía de reemplazo valvular son diferentes a los usuales en la comunidad.
- Endocarditis infecciosa nosocomial: dado que tiene una microbiología y patrón de resistencia diferente al de los pacientes con endocarditis adquirida en la comunidad.

Una vez recolectados los datos, fueron tabulados en una base de datos archivada digitalmente en el



paquete EXCEL 12.3, con la definición de las variables planteadas y con una codificación interna para identificar cada sujeto en las hojas de recolección. Con dicho paquete se realizó el análisis descriptivo de los resultados.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, los métodos estadísticos utilizados se basaron en Estadística Descriptiva.

**RESULTADOS**

Durante un período de 11 años (enero 2000 a diciembre 2010) se identificó 115 pacientes egresados del Hospital San Juan de Dios con el diagnóstico de EI, de los cuales 61 cumplió con los criterios para ser incluidos en el estudio. De los no incluidos, 19 tenían algún criterio de exclusión (9 diagnóstico diferente a endocarditis; 7 con diagnóstico en otro hospital y 3 con cirugía cardíaca el año previo) y 35 expedientes fueron reportados como extraviados en el archivo del hospital.

El diagnóstico de EI se presentó con una frecuencia de 1,79 por 100.000 pacientes/año ingresados al HSJD. La mayoría de los casos se presentó en hombres, 48/61 pacientes (78%). Se presentó con mayor frecuencia en adultos entre 50-59 años (12/61 pacientes) seguido por 70-79 años (11/61 pacientes) (Gráfico 1).

**Gráfico 1. Total de pacientes por género, según rango de edad**



Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

Los casos recopilados según año se anotan en la tabla II.

**Tabla II. Número de casos recopilados por año.**

Año	N de casos
2000	3
2001	3
2002	3
2003	3
2004	5
2005	7
2006	6
2007	10
2008	3
2009	8
2010	9
NR	1
<b>Total</b>	<b>61</b>

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

La estancia promedio fue de 45 días, con una mediana de 44 días. La estancia se presentó con mayor frecuencia en el rango de 30-45 días (18/61 pacientes) pero hasta un 25% (15/61 pacientes) tuvo estancias mayores a 60 días, siendo la mayor de 108 días.

Se identificó a las cardiopatías estructurales como el principal factor de riesgo asociado al diagnóstico de endocarditis en un 56% (34/61 pacientes), seguido por el tabaquismo 33% (20/61 pacientes), sepsis dental 31%(19/61 pacientes) y cirugía cardíaca 29%(18/61 pacientes). Cabe destacar que las sepsis dental apareció en 31% de los pacientes a pesar de que el dato no se anotó en el expediente de 30 pacientes. Otros factores de riesgo como el etilismo (10/61 pacientes), toxicomanías (5/61 pacientes), Diabetes Mellitus (4/61 pacientes), endoscopías recientes (3/61 pacientes), cirugía odontológica reciente (3/61) e IRC (3/61 pacientes) se presentaron en menor porcentaje.

Entre los pacientes con toxicomanías 4/61 utilizaron drogas intravenosas, mientras que 5/61 utilizaron algún otro tipo de drogas. Tres pacientes de los que utilizaron drogas de algún tipo tuvieron endocarditis en la válvula tricúspide, uno en la mitral y uno en la aórtica.

Entre las cardiopatías congénitas asociadas a la endocarditis, la más frecuente fue la válvula



aórtica bicúspide (5/61 pacientes). Las otras cardiopatías congénitas identificadas fueron coartación de aorta, defecto septal ventricular, tetralogía de Fallot, Comunicación interauricular tipo *Ostium Secundum* y estenosis mitral con un paciente cada una.

En cuanto a las cardiopatías adquiridas, la más frecuente fue la valvulopatía adquirida de etiología no identificada (16 / 61 pacientes), de las cuales, la más frecuente fue la estenosis aórtica (7/16 pacientes) seguida por insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral y prolapso mitral (Cuadro 3). La enfermedad reumática se presentó en 16 % (10/61 pacientes).

Se encontró 20 pacientes con antecedente de cirugía cardiaca mayor de 1 año de realizada, de las cuales, 5 fueron debidas a alguna cardiopatía congénita y 15 reemplazos valvulares.

Se identificó el tiempo de evolución de los síntomas al momento de la consulta inicial, observando que 31% (19/61 pacientes) tenía menos de 5 días, 37% (23/61 pacientes) se presentó entre los 5 – 30 días del cuadro y el 31% (19/61 pacientes) más de 30 días de evolución.

**Tabla II. Días de evolución de los síntomas al momento de la consulta inicial**

Días de evolución	N	%
< 5	19 / 61	31
5 – 30	23 / 61	37
> 30	19 / 61	31

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

La fiebre fue el síntoma más común, presente en 83% (51/61 pacientes), seguido por fatiga en 63% (39/61 pacientes). Otros síntomas inespecíficos como hiporexia, mialgias, artralgias y pérdida de peso se presentaron con una frecuencia inferior al 50%. De igual manera, al examen físico de ingreso los signos más frecuentes fueron soplo cardiaco en 91% (56/61 pacientes) y fiebre en 83% (51/61 pacientes) (Tabla III).

**Tabla III. Manifestaciones clínicas al momento de la primera consulta**

Síntoma	N	%
Fiebre	51 / 61	83
Síntomas Constitucionales	30 / 61	49
Soplo Cardíaco	56 / 61	91
Alteración del Sensorio	46 / 61	75
Esplenomegalia	8 / 40	20
Lesiones de Janeway	7 / 26	27
Signos Meníngeos	7 / 48	15
Focalización Neurológica	6 / 49	12
Petequias	5 / 34	15
Artritis	3 / 45	7
Hipotensión o choque	5 / 57	9
Nódulos de Osler	1 / 25	4

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

Además se logró identificar las características de los laboratorios de ingreso en los pacientes con endocarditis. Un 65,5% (40/61 pacientes) presentó anemia definida como Hb < 12,5 g/dl al ingreso, de los cuales 29% (18/61 pacientes) tuvieron Hb < 10 g/dl. Cabe destacar que en aquellos pacientes que presentaron anemia, un 50% (20/40 pacientes) tuvo DHL aumentada, en 37,5% (15/40 pacientes) la DHL no estaba anotada en el expediente y únicamente 12,5% (5/40 pacientes) con anemia tuvieron DHL normal. Por el contrario únicamente 1 paciente con DHL elevada no tuvo anemia.

En cuanto al leucograma de ingreso, 59% (36/61 pacientes) de los pacientes presentó leucocitosis, de los cuales en 42% (15/36 pacientes) fue mayor a 15000 leucocitos. Mientras que en 33% (20/61 pacientes) el leucograma fue normal y únicamente 1 paciente presentó leucopenia. Por otro lado, 62% (38/61 pacientes) presentó neutrofilia (definida como neutrófilos totales > 7200) y únicamente 1 paciente presentó neutropenia (definida como neutrófilos totales < 500). En 45% (28/61 pacientes) se presentó bandemia (definida como células en banda > 700), de los cuales en 23 pacientes (82%) fue superior a 1500 bandas totales. Granulación



tóxica apareció en 59% (36/61 pacientes) sin embargo no apareció registrada en 11 expedientes y únicamente 23% (14/61 pacientes) no presentó granulación tóxica en el leucograma de ingreso.

Como reactantes de fase aguda se determinó PCR (consignada en 41 de 61 expedientes) y VES (consignada en 38 expedientes) de ingreso. Se identificó 36% (22/61 pacientes) con PCR entre 1-10 mg/dL y 28% (17/61 pacientes) con PCR > 10 mg/dL. Únicamente 2 pacientes (3%) presentaron PCR dentro de límites normales. Por su lado, se identificó 34 pacientes con elevación de VES para un 55%, sin embargo el dato no se encontraba anotado en 23 pacientes, y únicamente 6% pacientes (4/61 pacientes) tuvo VES dentro de límites normales. La VES en promedio fue de 57 mm/h (Tabla IV).

**Tabla IV. Resultados de laboratorio más significativos, al momento del ingreso del paciente.**

Parámetro	N	%
Anemia	40 / 61	66
Leucocitosis > 12500/mm <sup>3</sup>	36 / 61	59
Neutrofilia > 7200/mm <sup>3</sup>	38 / 61	62
Bandemia > 700/mm <sup>3</sup>	28 / 61	46
PCR (+)	39 / 41	95
VES elevada μ = 57 mm/h	34 / 38	89

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

Se realizó un total de 59 ecocardiogramas transtorácicos (ECO-TT) y 26 ecocardiogramas transesofágicos (ECO-TE). Se logró identificar vegetación en 45 (76%) de los pacientes a los que se le realizó ECO-TT, mientras que se identificó en 26 pacientes (100%) de aquellos a los que se le realizó ECO-TE.

De los 14 pacientes con ECO-TT que no mostraron vegetación, se le realizó ECO-TE a 9 y se identificó vegetación en el 100%.

El sitio más común de aparición de vegetaciones fue la válvula aórtica en 24/45 pacientes, seguido por la válvula mitral en 16/45 pacientes,

únicamente en 3 pacientes apareció en válvula tricúspide y 2 en otros sitios.

El tamaño de la vegetación por ECO-TT en 31% (14/45 pacientes) fue de 10-15 mm, en 22% (10/45 pacientes) fue mayor a 15 mm y en 13% (6/45 pacientes) fue menor a 10 mm. No se midió la vegetación en los restantes 15 pacientes. Mientras tanto por ECO-TE, en aquellos que no evidenciaron vegetación por ECO-TT, se determinó que 4/9 pacientes tenían vegetaciones < 10 mm, 1/9 pacientes tenía vegetación 10-15 mm y 2 tenían vegetación > 15 mm. No se anotó el tamaño de la vegetación en los otros dos pacientes.

El ultrasonido de abdomen fue llevado a cabo en 28 pacientes, siendo anormal en 12 pacientes. El hallazgo más frecuente fue hepato-esplenomegalia (7/28 pacientes). Se identificó infartos esplénicos en 2 pacientes.

A todos los pacientes se les realizó hemocultivos. De los cultivos periféricos, un 80% (48/60 cultivos) fueron positivos en la primera muestra, mientras que 70% (40/57 cultivos) fueron positivos en las dos muestras periféricas.

El porcentaje de cultivos negativos en sangre periférica fue de 20% (12/60). En 37 de los 60 cultivos positivos fue posible determinar el tiempo de crecimiento bacteriano (Tabla V).

**Tabla V. Velocidad de crecimiento bacteriano en 37 de los 60 cultivos positivos.**

Tiempo en horas	N	%
< 12	11 / 37	29
12 – 24	18 / 37	49
> 24	8 / 37	22

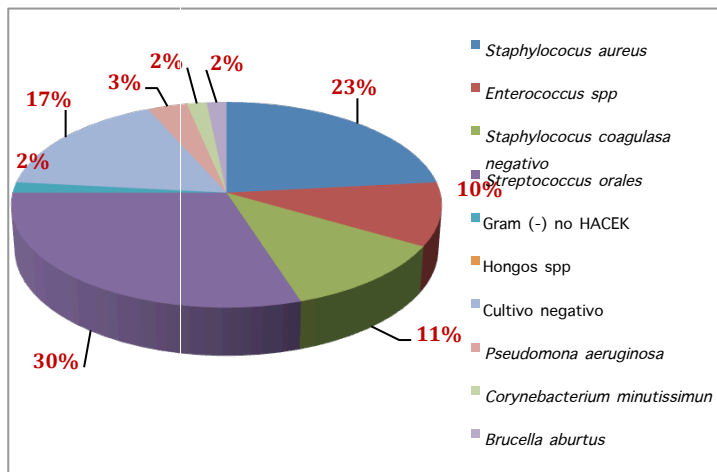
Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

En 23 pacientes no se anotó el tiempo de crecimiento bacteriano. Se realizó cultivo de la vegetación únicamente en 6 pacientes, de los cuales solamente 2 fueron positivos.

En cuanto a la microbiología, el grupo más frecuentemente identificado fue el de los *Streptococcus* orales y del grupo D en 30% (18/61 pacientes). Seguido por el *Staphylococcus aureus* en 23% (14/61 pacientes) (Gráfico 2)



Gráfico 2. Agentes etiológicos



Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

Se determinó los patrones de resistencia antimicrobiana para los antibióticos de elección. Para cada agente infeccioso identificado, se calculó el porcentaje de sensibilidad a cada antibiótico, según el patrón de sensibilidad (PSA) antimicrobiana descrito en los reportes encontrados en los expedientes clínicos. En el caso de los *Streptococcus* orales y del Grupo D, se identificó una sensibilidad a la Penicilina del 90%, mientras que para Vancomicina fue del un 100% y para Gentamicina del 67%.

En el caso del *Staphylococcus aureus*, la sensibilidad a la Penicilina fue del 18%, a Oxacilina del 46% y a Gentamicina del 84%. En el caso de la Vancomicina (con CMI 2 µg/ml), Clindamicina y Tetraciclina se identificó una sensibilidad del 92% y para Rifampicina, Linezolid y Nitrofurantoína fue del 100%. En aquellos con válvula nativa, infectados por *Staphylococcus aureus*, la sensibilidad a Oxacilina fue de 50%, mientras que la sensibilidad a Vancomicina fue de 100%.

Para *Staphylococcus coagulasa negativo* se observó una sensibilidad a Penicilina del 28%, mientras que para Oxacilina fue del 16%, para Clindamicina del 57% y para Gentamicina del 67%. Para Vancomicina se realizó a 7 pacientes, de los cuales los 7 fueron sensibles. A la Tetraciclina mostró una sensibilidad del 71%, a Rifampicina del 80% mientras que para Vancomicina, Nitrofurantoína y Linezolid fue del 100%.

Para *Enterococcus* se identificó una sensibilidad del 100% a Ampicilina, Vancomicina y Linezolid, mientras que para Gentamicina fue de un 75%.

En el caso de la *Pseudomonas aeruginosa*, se demostró una sensibilidad de 100% para Imipenem, Meropenem, Piperacilin/Tazobactam, Levofloxacina, Ciprofloxacina y Gentamicina.

Los antibióticos más utilizados fueron Gentamicina en 40 pacientes, Vancomicina en 38 pacientes, Penicilina sódica en 30 pacientes y Rifampicina en 15 pacientes. Otros antibióticos utilizados fueron Cefotaxime (10 pacientes), Meropenem (6 pacientes) Ampicilina (5 pacientes), Amikacina (5 pacientes), Oxacilina (3 pacientes) y Anfotericina (3 pacientes).

La duración de la antibioticoterapia fue también muy variada, en el caso de la gentamicina, en 33 pacientes se usó por menos de 30 días, mientras que en 6 pacientes se usó entre 30 – 60 días. La Vancomicina se usó en 18 pacientes por menos de 30 días, en 17 pacientes por 30 – 60 días y en 2 pacientes por > 60 días. La Penicilina se usó en 11 pacientes por < 30 días y en 18 pacientes por 30 – 60 días. Rifampicina se utilizó en 6 pacientes por < 30 días, en 6 pacientes entre 30 – 60 días y en 2 pacientes por > 60 días.



**Tabla VI. Antibióticos utilizados y duración del tratamiento.**

AB	N	DÍAS		
		<30	30-60	>60
Gentamicina	40	33	6	0
Vancomicina	38	18	17	2
Penicilina sódica	30	11	18	0
Cefotaxime	10	8	1	0
Meropenen	6	5	1	0
Ampicilina	5	4	1	0
Oxacilina	3	3	0	0
Anfotericina	3	1	1	0
Ceftazidime	1	1	0	0
<b>OTROS</b>				
Rifampicina	15	6	6	2
Amikacina	5	1	2	1
Linezolid	4	1	3	---
Ciproxina	3	1	1	---
Doxicilina	2	---	2	---
Levofloxacin	1	1	---	---

Fuente: Base de datos del proyecto de investigación "Agentes etiológicos de Endocarditis Infecciosa en Pacientes Hospitalizados en el HSJD". Enero 2000 a Diciembre 2010. Dr. Luis Diego Solís Solís.

## DISCUSIÓN

La frecuencia con que se identificó el diagnóstico de endocarditis, de 1,79 por 100000 internamientos/año no es despreciable. Tomando en cuenta que la incidencia de endocarditis mundialmente reportada es de 3-10 episodios/100.000 personas/año<sup>(2)</sup>, y dado que el área de atracción del Hospital San Juan de Dios es de aproximadamente 900.000 habitantes, en la cual, no todos los casos de endocarditis son manejados en nuestro centro, se esperaría 27 a 90 casos por año. Además al igual que en la literatura, pudimos observar un predominio en el sexo masculino que en nuestro caso fue de 3:1. En cuanto al grupo etáreo también observamos una mayor frecuencia en adultos mayores<sup>(3-5)</sup>.

El número de casos recopilados por año fue muy variable, en este punto influye el hecho de que se dependió de la ubicación de los expedientes en el archivo clínico, además de que puede haber

subregistro de los casos, tomando en cuenta que puede que no se incluya el diagnóstico de endocarditis como tal, en la hoja de egreso del paciente.

Las estancias hospitalarias asociadas a endocarditis son sumamente prolongadas, esto especialmente debido al uso de antibioticoterapia prolongada. En algunas ocasiones la estancia se pudo haber disminuido con el seguimiento estricto de las guías antibióticas ya establecidas y el tiempo establecido para el tratamiento de los diferentes agentes infecciosos. Pudimos determinar que existe gran variabilidad en el tratamiento antibiótico empleado y en un alto porcentaje de pacientes se utiliza antibioticoterapia por períodos más prolongados que lo recomendado por las guías de manejo internacionales.

Se determinó que el factor predisponente que más frecuentemente se asoció a EI fue la presencia de cardiopatía estructural previa. En nuestro medio, a diferencia de los países desarrollados<sup>(7)</sup>, la cardiopatía reumática sigue siendo un factor de riesgo frecuente, aunque tuvimos también una alta frecuencia de pacientes con valvulopatías adquiridas, cirugía cardíaca previa y cardiopatías congénitas, lo cual es frecuente también en el primer mundo<sup>(7)</sup>.

La sepsis dental se presentó en un alto porcentaje de pacientes, a pesar de que no se anotada en gran cantidad de los expedientes, lo cual sugiere que su frecuencia puede ser mucho mayor. Esto nos lleva a la preocupación de que la salud dental es deficiente y sugiere que se podría disminuir la incidencia de endocarditis con el manejo temprano de sepsis dental, especialmente en grupos de riesgo como aquellos pacientes con cardiopatías estructurales.

Se observó que los síntomas de ingreso son muy variados e inespecíficos para el diagnóstico de endocarditis, siendo la fiebre el síntoma más frecuente. En cuanto al examen físico, se identificó la presencia de soplo cardíaco en 9 de cada 10 pacientes y fiebre en 8 de cada 10 pacientes, lo cual sugiere que ante la ausencia de dichos signos, se aleja la posibilidad diagnóstica de EI.

En cuanto a los exámenes de laboratorio de ingreso, se determinó la existencia de anemia en la mayoría de los pacientes y a pesar de que no



se anotó el nivel de reticulocitos ni haptoglobinas, la elevación de DHL en la mayoría de los pacientes con anemia, pero no así en los pacientes sin anemia, sugiere un componente hemolítico, sin embargo, dado que el estudio no estaba diseñado para determinar este aspecto en particular, es necesario plantear un estudio específico que la evalúe. También pudimos observar una alta frecuencia de pacientes con leucocitosis, neutrofilia o bandemia, así como granulocitosis tóxica, lo cual sugiere que ante un cuadro clínico sugestivo, la presencia de estos hallazgos en el hemograma de ingreso, nos ayudan a respaldar el diagnóstico. A su vez, únicamente 3% de los pacientes no presentó elevación de PCR y 6% no presentó elevación de VES, lo cual hace difícil sustentar el diagnóstico de endocarditis ante la ausencia de elevación de reactantes de fase aguda.

El Ecocardiograma, es en la actualidad un estudio de rutina y de vital importancia en el diagnóstico de endocarditis. Se decidió por lo tanto describir los hallazgos ecocardiográficos en nuestros pacientes. Se corroboró la mayor sensibilidad del ECO transtorácico para la identificación de vegetaciones, además se demostró su utilidad en evidenciar vegetaciones en aquellos pacientes con ECO transtorácico negativo, sin importar el tamaño de la vegetación, pero especialmente en aquellos pacientes con vegetaciones menores a 10mm. También se corroboró la superioridad del ECO transtorácico sobre el transtorácico para la identificación de abscesos perivalvulares.

En cuanto a los cultivos de sangre periférica, se demostró nuevamente la importancia de la toma de dos muestras, para mejorar la sensibilidad del estudio. Además se logró identificar que el porcentaje de cultivo negativo en nuestro medio es de un 20%, lo cual es elevado si lo comparamos con 8% descrito en la literatura mundial<sup>(9)</sup>. En la revisión de los expedientes, se encontró que en algunas oportunidades, la muestra para cultivo se tomaba luego de iniciar el tratamiento antibiótico y este hecho pudo influir en la tasa de negatividad encontrada; sin embargo, este punto no fue incluido específicamente en la hoja de recolección de datos, de modo que sería necesario diseñar un estudio para definir de forma adecuada la causa clara de la negatividad en los cultivos. Además en un alto porcentaje de pacientes, el crecimiento del agente infeccioso en el cultivo tomó un

tiempo superior a las 12 horas, lo cual en cuadros clínicos severos, puede ser tiempo vital para el inicio de antibioticoterapia. Esto demuestra una vez más la importancia de conocer nuestra microbiología y los patrones de resistencia antibiótica a la que nos enfrentamos.

Se pudo observar que los hallazgos microbiológicos son similares a los descritos en otros países, siendo los *Streptococcus* orales y del grupo D y los *Staphylococcus* los principales agentes infecciosos. En cuanto al patrón de resistencia antimicrobiana, se observó que la sensibilidad de los *Streptococcus* a la penicilina sigue siendo buena, por lo que sigue siendo el agente de elección para los casos en los que se sospeche este germen. En los pacientes alérgicos a betalactámicos, tenemos la opción de dar vancomicina que mostró una sensibilidad del 100%.

En el caso del *Staphylococcus aureus*, la sensibilidad a la Penicilina y Oxacilina son bajas. Por otro lado la sensibilidad a Gentamicina y Clindamicina fue buena y a Linezolid y Rifampicina fue de un 100%. La sensibilidad a Vancomicina es de 100% con concentraciones mínimas inhibitorias variables. Cuando se observó por separado a los pacientes con infección por *Staphylococcus aureus*, asociada a válvula nativa, se observó una sensibilidad de apenas 50% a Oxacilina y de 100% a Vancomicina, lo cual sugiere, que a pesar de que las guías internacionales recomiendan el uso de Oxacilina junto a Gentamicina como tratamiento de elección es estos pacientes, nuestros hallazgos sugieren que esa cobertura es insuficiente para nuestro medio. De igual manera, la recomendación de tratar las endocarditis por *Staphylococcus aureus* asociadas a válvulas protésicas con Oxacilina junto con Gentamicina y Rifampicina, parece ser insuficiente, y es posible que sea recomendable sustituir la Oxacilina por Vancomicina.

Para el caso de *Staphylococcus coagulans* negativo, la sensibilidad fue baja para Penicilina y Oxacilina. Aunque se mantiene una buena sensibilidad a Vancomicina, Linezolid y Rifampicina e intermedia para Gentamicina. Esto sugiere que en este grupo de pacientes, la Oxacilina parece ser insuficiente como tratamiento, especialmente en aquellos pacientes con dispositivos intracardíacos, en los que el riesgo de resistencia es mayor. Cabe destacar que





dentro de los pacientes infectados por *Staphylococcus* coagulasa negativos, existe un transplantado renal y un paciente en programa de hemodiálisis, lo cual pudo modificar el patrón de resistencia antimicrobiana por uno con mayor resistencia a antibióticos usuales.

En cuanto al *Enterococcus*, la sensibilidad a Ampicilina, Vancomicina y Linezolid fue del 100 %, y para Gentamicina fue buena. Tomando en cuenta que las guías recomiendan el uso de Ampicilina o Vancomicina asociadas a Gentamicina como tratamiento de segunda elección, estos esquemas parecen ofrecer una adecuada cobertura para *Enterococcus* en nuestros pacientes.

Como se mencionó antes, la terapia antibiótica en la mayoría de los casos no estuvo de acuerdo con las guías de manejo internacionales. En la mayoría de los casos se utilizó múltiples coberturas antibióticas y por tiempos más prolongados que lo recomendado, lo cual no solo pone en riesgo la evolución del paciente individualmente, sino que aumenta el riesgo de crear mayor resistencia antibiótica en el futuro.

Un alto porcentaje de pacientes, ameritó de otras medidas terapéuticas como oxígeno suplementario, inotrópicos, hemoderivados e incluso estancia en la unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica, lo cual justifica aún más el manejo temprano y dirigido de estos pacientes para evitar complicaciones.

## CONCLUSIONES

La EI sigue siendo un diagnóstico frecuente y a considerar en nuestro medio. Además sigue siendo la cardiopatía estructural reumática el principal factor de riesgo asociado en nuestros pacientes. A pesar de que en la literatura internacional, en pacientes mayores de 60 años cobra importancia la estenosis aórtica de causa degenerativa, en el presente estudio se abordó la presencia de valvulopatía en forma global, solamente en el caso de las reumáticas se consignó como tal. Por otro lado, el reporte ecocardiográfico generalmente se refiere a la anomalía valvular, pero las características propias de la válvula que pueden orientar a una etiología degenerativa rara vez son anotadas con detalle.

Se observó la alta frecuencia de sepsis dental asociada a endocarditis, la cual a su vez puede ser el foco de entrada del agente infeccioso en un alto porcentaje de los pacientes. Sería de utilidad a futuro, estudiar el efecto del diagnóstico y tratamiento temprano de la sepsis dental, especialmente en grupos de riesgo como aquellos con cardiopatía estructural, sobre la incidencia de EI.

Se evidenció como la clínica por si sola no siempre es concluyente para el diagnóstico de endocarditis, aunque se puede decir que es poco probable sustentar el diagnóstico ante la ausencia de fiebre y soplo cardiaco. Es por esto que debemos hacer uso de las herramientas diagnósticas que disponemos, como el ecocardiograma. Además recordar que ante la sospecha clínica, un ecocardiograma transtorácico no siempre es excluyente, por lo que es necesario realizar el estudio transesofágico.

Queda para futuros estudios, determinar el valor diagnóstico y pronóstico que se le pueda dar a los hallazgos de laboratorio de ingreso, especialmente Hemograma y PCR, para sospechar el posible agente etiológico causal y como predictores de morbi-mortalidad.

La Penicilina sigue siendo el tratamiento de elección en aquellos pacientes que se sospecha de *Streptococcus* como agente causal de la endocarditis, no así en aquellos que pensamos en la posibilidad de *Staphylococcus* o *Enterococcus* en los que como vimos es posible que se beneficien de otras coberturas antibióticas.

Además se puede concluir, que no existe uniformidad en los esquemas de antibióticos para la endocarditis en nuestro centro hospitalario, ni en la duración de tratamiento, a pesar de tener un comportamiento microbiológico similar al descrito a nivel mundial. Es necesario incidir en esto para mejorar la evolución de estos pacientes, disminuir el tiempo de antibióticos, evitar la falla terapéutica y por consiguiente disminuir las estancias hospitalarias y los altos costos económicos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mylonakis E Calderwood S *Infective Endocarditis in Adults*. N Engl J Med 2001;345:18.
2. Bayer AS *Infective Endocarditis*. Clin Infect Dis. 1993; 17:313.
3. Hill EE Herijgers P Claus P *Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study*. Eur Heart J. 2007; 28:196.
4. Lerner PI Weinstein L *Infective endocarditis in the antibiotic era*. N Engl J Med 1966; 274:199.
5. Watanakunakorn C *Changing epidemiology and newer aspects of infective endocarditis*. Adv Intern Med 1977; 22:21.
6. McKinsey DS Ratts TE Bisno AL *Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis. The changing spectrum*. Am J Med 1987; 82:681.
7. Cherubin CE Neu HC *Infective endocarditis at the Presbyterian Hospital in New York City from 1938-1967*. Am J Med 1971; 51:83.
8. Weinberger I Rotenberg Z Zacharovitch D *et al. Native valve infective endocarditis in the 1970s versus the 1980s: Underlying cardiac lesions and infecting organisms*. Clin Cardiol 1990; 13:94.
9. Murdoch DR Corey GR Hoen B *et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study*. Arch Intern Med 2009; 169:463.
10. Durack DT Lukes AS Bright DK *New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific ecocardiographic findings*. Am J Med 1994; 96:211-9.
11. Li JS Sexton DJ Mick N *et al. Proposed modifications to the Duke criteria for infective endocarditis*. Clin Infect Dis 2000; 30:633-8.
12. Shively BK Gurule FT Roldan CA Legget JH Schiller NB *Diagnostic value of transesophageal compared with transthoracic echocardiography in infective endocarditis*. J Am Coll Cardiol 1991;18:391-7.
13. Werner GS Schulz R Fuchs JB *et al. Infective endocarditis in the elderly in the era of transesophageal echocardiography: clinical features and prognosis compared with younger patients*. Am J Med 1996;100:90-7.
14. Daniel WG Mugge A Grote J *et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions*. Am J Cardiol 1993;71:210-5.
15. Heidenreich PA Masoudi FA Maini B *et al. Echocardiography in patients with suspected endocarditis: a cost-effective analysis*. Am J Med 1999;107:198-208
16. Lowry RW Zoghbi WA Baker WB Wray RA Quinones MA *Clinical impact of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of infective endocarditis*. Am J Cardiol 1994;73:1089-91.
17. Bayer AS Bolger AF Taubert KA *et al. Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications*. Circulation 1998;98:2936-48.
18. Vikram HR Buenconsejo J Hasbun R Quagliarello VJ *Impact of valve surgery on 6-month mortality in adults with complicated, left-sided native valve endocarditis: a propensity analysis*. JAMA 2003; 290:3207.
19. Aksoy O Sexton DJ Wang A *et al. Early surgery in patients with infective endocarditis: a propensity score analysis*. Clin Infect Dis 2007; 44:364.
20. Cabell CH Abrutyn E Fowler VG Jr *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; 150:1092.
21. Bonow RO Carabello BA Chatterjee K *et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease)*. J Am Coll Cardiol 2006; 48:e1.
22. Bauernschmitt R Jakob HG Vahl C-F *et al. Operation for infective endocarditis: Results after implantation of mechanical valves*. Ann Thorac Surg 1998; 65:359.
23. Middlemost S Wisenbaugh T Meyerowitz C *et al. A case for early surgery in native left-sided endocarditis complicated by heart failure: results in 203 patients*. J Am Coll Cardiol 1991; 18:663.



24. Habib G Avierinos JF Thuny F *Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing?*. *Curr Opin Cardiol* 2007; 22:77.
25. Reinhartz O Herrmann M Redlin F Zerkowski HR *Timing of surgery in patients with acute infective endocarditis*. *J Cardiovasc Surg* 1996;37:397-400
26. Mansur AJ Grinburg M da Luz PL Bellotti G *The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s*. *Arch Intern Med* 1992; 152:2428.
27. Millaire A Van Belle E de Groote P *et al. Obstruction of the left main coronary ostium due to an aortic vegetation: survival after early surgery*. *Clin Infect Dis* 1996; 22:192.
28. Arnett EN Roberts WC *Valve ring abscess in active infective endocarditis: Frequency, location, clues to clinical diagnosis from the study of 95 necropsy patients*. *Circulation* 1976; 54:140.
29. Roder BL Wandall DA Espersen F Frimodt-Moller N Skinhoj P Rosdahl VT *Neurologic manifestations in Staphylococcus aureus endocarditis: a review of 260 bacteremic cases in nondrug addicts*. *Am J Med* 1997; 102:379-86.
30. Heiro M Nikoskelainen J Engblom E Kotilainen E Marttila R Kotilainen P *Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland*. *Arch Intern Med* 2000;160:2781-7.
31. Hecht SR Berger M *Right-sided endocarditis in intravenous drug users: prognostic features in 102 episodes*. *Ann Intern Med* 1992;117: 560-6.
32. Carranza A Rivera P Gutiérrez R Hernandez F *Endocarditis aguda estafilococcica fatal con periodontitis severa*. *Rev. costarric. cienc. méd* 2000;v.21 n.3-4
33. Quintanilla J Gourzong C Quesada JA *Reporte de endocarditis infecciosa por E coli en el Hospital Rafael Angel Calderón Guardia*. *Rev. méd. Costa Rica Centroam* 2000; 70(563):87-89
34. Herrera ML Beckles A Moya T Duarte I Bogantes A *Septicemia por Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Rev Med Hosp Nac Niños (Costa Rica)* 1996; 31: 13-6.