

## Endocarditis infecciosa, una enfermedad en constante evolución

Desde la magistral descripción efectuada por Sir William Osler en el siglo XIX<sup>1</sup> la endocarditis infecciosa (EI) ha sufrido grandes cambios<sup>2</sup>. Antes de la aparición de los antibióticos en la década de 1950, (primer hito terapéutico fundamental) la enfermedad era indefectiblemente mortal. Una terapéutica antibiótica efectiva es la base principal del tratamiento, al lograr concentraciones bactericidas sostenidas ajustadas al microorganismo causal. En muchos pacientes (aproximadamente 30-40% en las grandes series) la cirugía en plena actividad endocárdica (segundo avance importante) es una opción básica: erradica el foco infeccioso, repara la destrucción endocárdica y previene las complicaciones y las recaídas con disminución de la mortalidad. La evidencia a favor de la cirugía se da principalmente en pacientes con EI izquierda e insuficiencia cardíaca y en los que tienen extensión paravalvular de la infección (abscesos); la indicación para prevenir embolias sistémicas por el tamaño de las vegetaciones como hecho aislado es un tema aún sin resolución clara<sup>3</sup>. A estos avances debe sumarse por último la ecocardiografía (transtorácica y transesofágica) que pasó a ser una herramienta de trabajo fundamental para el diagnóstico precoz y el manejo clínico de las complicaciones<sup>3</sup>. Sin embargo, a pesar de estos avances la EI sigue siendo una enfermedad grave y aun fatal. Más de la mitad de los pacientes presenta una complicación grave (embolia cerebral, insuficiencia cardíaca, abscesos paravalvulares) y la mortalidad durante la hospitalización es de aproximadamente 20 a 25%, y llega a ser del 40% al año<sup>3</sup>. Estamos entonces claramente frente al problema de cómo disminuir la mortalidad elevada de la EI. Para ello es importante detectar los cambios epidemiológicos a fin de adaptar el tratamiento y establecer estrategias. Hasta hace 30 años la enfermedad se conocía a través publicaciones con una cantidad limitada de pacientes. En 1996 se publicó en la *Revista Argentina de Cardiología* el primer relevamiento multicéntrico (1992-1994) nacional denominado EIRA 1 (Endocarditis Infecciosa en la República Argentina) con 294 episodios<sup>4</sup>; diez años después se publicaron los resultados del EIRA 2 (2001-2002) con 470 episodios<sup>5</sup>, y por último el EIRA 3, que apareció en 2018, con 502 episodios<sup>6</sup>. En la década del 90, en la Universidad de Duke, EE.UU., se organizó un registro internacional (ICE, *International Collaboration on Endocarditis*) que permitió obtener datos epidemiológicos en un número muy importante de casos en el hemisferio occidental, con la inclusión de 4 centros de nuestro país<sup>7</sup>. En este número de MEDICINA, LM Burgos y col.<sup>8</sup> realizan la comparación de dos registros prospectivos (EIRA 1 y 2) con un tercero, de un centro de referencia monovalente de tercer nivel, con un total de 1065 episodios de EI en los últimos 25 años. Los cambios observados en todos estos estudios son coincidentes: comparando con los años 90 el perfil clínico del enfermo ha cambiado, con mayor prevalencia de pacientes añosos con enfermedad degenerativa valvular, mayor frecuencia de endocarditis protésicas, nosocomiales y asociadas a cuidados de la salud, y un aumento significativo del *Staphylococcus aureus*, principal germen causal en la actualidad<sup>2</sup>. Debe destacarse además la mayor prevalencia del *Staphylococcus coagulasa negativo*, la disminución de la EI por drogadicción IV en nuestro país (a diferencia de lo que ocurre en EE.UU.)<sup>9</sup> y el alto nivel de hemocultivos negativos (cercano al 20%). En el centro de referencia, la mayor implementación del

tratamiento quirúrgico se reflejó en una mortalidad menor (23.5%, 24.3% vs. 17.2%). Con respecto a este último hallazgo es importante puntualizar, tal como los autores lo hacen, el sesgo de derivación: aquellos pacientes que llegan a un centro de referencia probablemente requieran tratamiento quirúrgico y sus características no son las mismas que los enfermos de un hospital general<sup>10</sup>. Otro aspecto importante a tener en cuenta es que los resultados de un procedimiento están en relación directa al volumen del mismo. El operar con mayor frecuencia a estos pacientes podría explicar en parte los mejores resultados quirúrgicos obtenidos. Esta disminución en la mortalidad en el centro de referencia es un hecho a destacar y coincide con otros trabajos en donde la cirugía precoz presenta mejores resultados, aunque otros estudios lo ponen en duda<sup>11</sup>. Debido a la baja prevalencia de esta enfermedad (3 a 10 pacientes/100 000) es poco probable que lleguemos a tener estudios aleatorizados a gran escala para aclarar este punto<sup>12</sup>. Otro aspecto importante, que destacan los autores, es el trabajo multidisciplinario que realizan desde hace muchos años ("Endocarditis Team") que ha demostrado su efectividad en donde se implementó y que es algo muy recomendable para los médicos que enfrentan esta enfermedad a fin de mejorar sus resultados<sup>3</sup>. Finalmente, la alta tasa de hemocultivos negativos (15 a 20%) generalmente debidos a la administración indiscriminada de antibióticos previos y a la falta de utilización de técnicas avanzadas bacteriológicas y moleculares, es un dato fundamental para mejorar, tratando de acercarse a las tasas de los centros especializados (5%)<sup>3,13</sup>. La EI va a seguir evolucionando a medida que avancen los recursos terapéuticos. El aumento en el implante de marcapasos, en relación directa al aumento en la expectativa de vida, y la utilización creciente de cardio-desfibriladores y de la terapia de resincronización ventricular, van a aumentar, indefectiblemente, la infección protésica. En la actualidad, para la estenosis aórtica grave, en EE.UU. y en Alemania es más frecuente el reemplazo por cateterismo de válvulas biológicas que el reemplazo quirúrgico, y ya existen comunicaciones que resaltan la alta mortalidad de la EI en estos casos<sup>14</sup>. El trabajo de Burgos y col. tiene la virtud de destacar estos cambios epidemiológicos, y los recursos terapéuticos necesarios para intentar disminuir la aún elevada mortalidad de esta enfermedad.

José H. Casabé

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICYCC)

Hospital Universitario de la Fundación Favaloro

e-mail: jhcasabe@gmail.com

1. Osler W: The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. *Br Med J* 1885; 1: 577-9.
2. Casabé JH. Endocarditis infecciosa: Una enfermedad cambiante. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 164-74.
3. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015; 36: 3075-128.
4. Casabé JH, Hershson A, Ramos MS, Barisani JL, Pellegrini C, Varini S. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Complicaciones y Mortalidad. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64: 39-45.
5. Ferreirós E, Nacinovich F, Casabé 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: 545-52.
6. Avellana PM, García Aurelio M, Swieszkowski S, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA-3. *Rev Argent Cardiol* 2018; 86: 20-8.
7. 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-Pro prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 463-73.
8. Burgos LM, Cracco MA, Fernández Osés P, et al. En-

- docarditis Infecciosa en Argentina ¿Qué aprendimos en los últimos 25 años? *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 257-64.
9. Rudasill SE, Sanaiha Y, Mardock AL, et al. Clinical outcomes of infective endocarditis in injection drug users. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 559-70.
  10. Kalezian LR, Vidal LA, Neme R, et al. Endocarditis infecciosa activa: 152 casos. *Medicina (B Aires)* 2012; 72: 109-14.
  11. Tleyjeh IM, Ghomrawi HM, Steckelberg JM, et al. The impact of valve surgery on 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. *Circulation* 2007;115: 1721-8.
  12. Cahill TJ, Prendergast BD: Infective endocarditis. *Lancet* 2016; 27; 387: 882-93.
  13. Millar BC, Habib G, Moore JE. New diagnostic approaches in infective endocarditis. *Heart* 2016; 102: 796-807.
  14. Regueiro A, Linke A, Latib A, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death *JAMA* 2016; 316: 1083-92.