

ENDOCARDITIS INFECCIOSA DE VÁLVULA NATIVA: FACTORES ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS

MERCEDES PÉREZ PONSÁ¹, RODRIGO BAGNATI¹, SANTIAGO DECOTTO¹,
ROCÍO BLANCO¹, FLORENCIA PARCERISA¹, CORINA NEMIROVSKY², ALBERTO DOMENECH³,
EMILIANO ROSSI¹, RODOLFO PIZARRO¹

¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Infectología, ³Servicio de Cirugía Cardiovascular,
Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Mercedes Pérez Ponsa, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. J. D. Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

E-mail: mercedes.perez@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 10-I-2023

Aceptado: 13-VI-2023

Resumen

Introducción: La mortalidad de la endocarditis infecciosa (EI) en Argentina continúa siendo elevada. El objetivo del trabajo fue describir las características clínicas e identificar factores asociados a mortalidad en pacientes con EI de válvula nativa.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva que incluyó pacientes adultos con diagnóstico de EI de válvula nativa internados durante 2011-2021.

Resultados: Se incluyeron 129 pacientes con una edad promedio de 66±17 años. El organismo responsable más frecuente (38.8%, n = 50) fue el *Staphylococcus aureus* (SA). El 63.6% presentó criterios de indicación quirúrgica. La mortalidad durante la internación fue del 22.5%. En el análisis multivariado que incluyó índice de comorbilidad Charlson, infección por SA y la presencia de criterios de indicación quirúrgica, se observó un OR ajustado de mortalidad de 1.32 (IC95% 1.10-1.57; p = 0.003), 2.75 (IC95% 1.11-6.8; p = 0.028) y 4.14 (IC95% 1.34-12; p = 0.013), respectivamente. En el análisis multivariado para mortalidad alejada que agregó el criterio quirúrgico y la realización de cirugía durante la internación, se observó un OR ajustado de 1.62 (IC95% 1.31-2.00; p < 0.01), 0.77 (IC95% 0.31-1.93; p = 0.58), 7.49 (IC95% 2.07-27.07; p = 0.002) y 0.21 (IC95% 0.06-0.70; p = 0.01), respectivamente.

Conclusiones: La mortalidad de la EI se asoció al grado de comorbilidad previa, a la forma de presenta-

ción y, en relación inversa, a la realización oportuna del tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: endocarditis infecciosa, válvula nativa, mortalidad

Abstract

Mortality predictors in patients with native valve infective endocarditis

Introduction: Mortality of infective endocarditis (IE) in Argentina continues to be high. The aim objective was to describe the clinical characteristics and identify factors associated with in-hospital and long-term mortality in patients with native valve IE.

Methods: Retrospective cohort study including adult patients with diagnosis of native valve IE, hospitalized during 2011-2021.

Results: A total of 129 patients with a mean age of 66±17 years were included. The most frequent responsible organism was *Staphylococcus aureus* (SA) (38.8%). Surgical indication criteria were present in 63.6% of the patients. Mortality during hospitalization was 22.5%. In the multivariate analysis that included Charlson comorbidity index, SA infection and the presence of surgical indication criteria, an adjusted OR of mortality of 1.32 (95%CI 1.10-1.57; p = 0.003), 2.75 (95%CI

1.11-6.8; $p = 0.028$) and 4.14 (95%CI 1.34-12; $p = 0.013$), respectively, was observed. In the multivariate analysis for long term mortality, that added surgical indication criteria and the performance of surgery during hospitalization, an adjusted OR of 1.62 (CI95% 1.31-2.00; $p < 0.001$), 0.77 (95%CI 0.31-1.93; $p = 0.58$), 7.49 (95%CI 2.07-27.07; $p = 0.002$) and 0.21 (95%CI 0.06-0.70; $p = 0.01$), respectively, was observed.

Conclusions: Mortality in IE was associated with the degree of previous comorbidity, with the presence of surgical indication criteria and, inversely, with the timely completion of surgical treatment.

Key words: infective endocarditis, native valve, mortality

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La endocarditis infecciosa continúa siendo una enfermedad con elevada morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en técnicas diagnósticas y terapéuticas. Su prevalencia, formas clínicas de presentación y agentes etiológicos involucrados varían de acuerdo al centro donde se registre.

Contribución al conocimiento actual

- El pronóstico de los pacientes con endocarditis infecciosa de válvula nativa se encuentra asociado tanto al grado de comorbilidad previa como a la forma de presentación, el germen involucrado y el tratamiento recibido durante la internación inicial.

La endocarditis infecciosa (EI) se considera una enfermedad poco frecuente, con una incidencia anual que oscila entre 1.5 y 15 casos por cada 100 000 habitantes. Su prevalencia, formas clínicas de presentación y agentes etiológicos involucrados varían de acuerdo al centro donde se registre. Las tasas de prevalencia más altas fueron descriptas en EE.UU. mientras que las menores en Dinamarca¹⁻⁴ y también estas se modifican a través del tiempo⁵. Se trata de una patología con elevada morbilidad y una mortalidad general que varía entre 20 y el 25% en la mayoría de las series^{4, 6-8}. En el último relevamiento realizado en nuestro país se reportó una

incidencia de 3 a 10 por cada 100 000 personas año y una mortalidad de 25.5%⁴.

En cuanto al tipo de EI, las afecciones de válvulas nativas continúan siendo las más frecuentes. En general se presentan en individuos con algún factor predisponente, como patología valvular previa, cardiopatías congénitas, pacientes en hemodiálisis o adictos a drogas endovenosas^{4, 8}. Los mecanismos fisiopatológicos, los agentes etiológicos y el pronóstico de estos casos difieren de los de aquellos con afección de prótesis valvulares. El conocimiento actualizado, en nuestra población, de estas características resulta de gran interés para la práctica clínica.

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas e identificar los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo en pacientes con EI de válvula nativa.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y participantes

Se diseñó una cohorte retrospectiva donde se incluyeron en forma consecutiva pacientes adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico definido de EI de válvula nativa, internados en un hospital universitario de cuidados terciarios en el periodo de 2011 a 2021. Se excluyeron aquellos pacientes con EI de válvula protésica o asociada a dispositivos, al igual que los pacientes con EI posible.

Definiciones y fuente de datos

Para el diagnóstico de EI se utilizaron los criterios de Duke modificados⁹⁻¹³. Se registró la mortalidad por cualquier causa durante la internación y en el seguimiento alejado.

Se relevaron comorbilidades, formas de presentación, datos de laboratorio y de imágenes, tanto al momento del diagnóstico como durante la internación. Para la evaluación de comorbilidades se utilizó el índice de Charlson, un sistema de evaluación que estima la esperanza de vida a diez años, en función de la edad y de las comorbilidades del paciente. El mismo incluye 20 variables¹⁴.

La información se recolectó de la historia clínica electrónica centralizada de la institución, a través de un formulario electrónico de reporte de casos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar o mediana y rango intercuartil según la distribución observada. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia absoluta y relativa.

Las asociaciones bivariadas se evaluaron mediante el test de Student o Wilcoxon para variables continuas según la distribución observada, y el test exacto de Fisher para variables categóricas.

Se realizaron modelos de regresión logística para evaluar la asociación de variables de interés clínico con la mortalidad intrahospitalaria y alejada.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$ con pruebas a dos colas.

Se empleó para el análisis el software STATA 13.1 (StataCorp LP, College Station, TX).

Ética

El protocolo N° 2529 del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución y se llevó a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, las Normas de Buenas Prácticas Clínicas y las normas legales vigentes que regulan la investigación en humanos en Argentina.

Resultados

Características basales de la población

Se incluyeron un total de 129 pacientes con diagnóstico de EI de válvula nativa. La edad promedio fue de 66.4 ± 17.3 años. El 53.5% ($n = 69$) era de sexo masculino. El 69% ($n = 89$) de los pacientes contaban con un ecocardiograma previo a la internación. De estos, solo el 26% presentaba una valvulopatía significativa (moderada o mayor) como factor predisponente.

Con respecto a las comorbilidades, se destaca un 22.5% ($n = 29$) de pacientes diabéticos y 27.9% ($n = 36$) con algún grado de insuficiencia renal (clearance menor a 60 mL/min). En la Tabla 1 se detallan las características clínicas, de laboratorio e imágenes de los pacientes de la cohorte.

Agentes etiológicos

En el 96.1% ($n = 124$) existió rescate en hemocultivos de algún microorganismo. El agente etiológico más frecuentemente identificado fue el *Staphylococcus aureus* (SA) (38.8%), siendo resistente a meticilina el 10% de los mismos. Le siguieron en frecuencia el *Streptococcus viridans* (16.9%) y el *Enterococcus faecalis* (11.3%). La Figura 1 representa la totalidad de los gérmenes aislados y su frecuencia relativa.

Características ecográficas

La mediana de tiempo en que se realizó el ecocardiograma diagnóstico fue de 2 días (RIC 1-5)

desde la internación. La válvula más frecuentemente comprometida fue la mitral (43.4%), seguida por la aórtica (41.1%). El compromiso combinado de estas dos fue más frecuente que el compromiso aislado de la válvula tricúspide (12.4% vs. 3.1%). No se observaron EI de válvula pulmonar.

En cuanto a la extensión del compromiso, el 61% de los pacientes presentó vegetaciones mayores a los 10 mm, 21% compromiso anular y 65.9% regurgitación significativa. Solo el 7.8% no presentó grado alguno de regurgitación. En cuanto a la función ventricular, 88.4% presentaban fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada. Solo 3.9% presentó una fracción menor al 45%.

Presentación clínica y criterios quirúrgicos

Mientras que el 80.6% ($n=104$) de las internaciones fueron motivadas por signos y/o síntomas finalmente atribuidos a EI, en el 19.4% ($n=25$) restante la endocarditis fue una intercurencia de una internación por otra causa.

El 29.5% de los pacientes ($n = 38$) se presentó con signos de insuficiencia cardiaca congestiva y el 23.3% ($n = 30$) evolucionó con parámetros de shock. El requerimiento de intubación orotraqueal, excluyendo el motivado por la necesidad de cirugía, fue de un 22.5% ($n = 29$). Un 40.3% ($n = 52$) desarrolló insuficiencia renal aguda durante la internación (definida como un aumento de la creatinina por arriba de 1.3 mg/dL o un 20% con respecto a los valores de ingreso).

Por otro lado, casi la mitad de los pacientes (45.7%; $n = 59$) presentó algún fenómeno embólico mayor. El sitio más frecuente de embolia fue el sistema nervioso central (64%; $n = 38$), seguido por el bazo (25%; $n = 14$) y la columna vertebral (13.5%; $n = 5$).

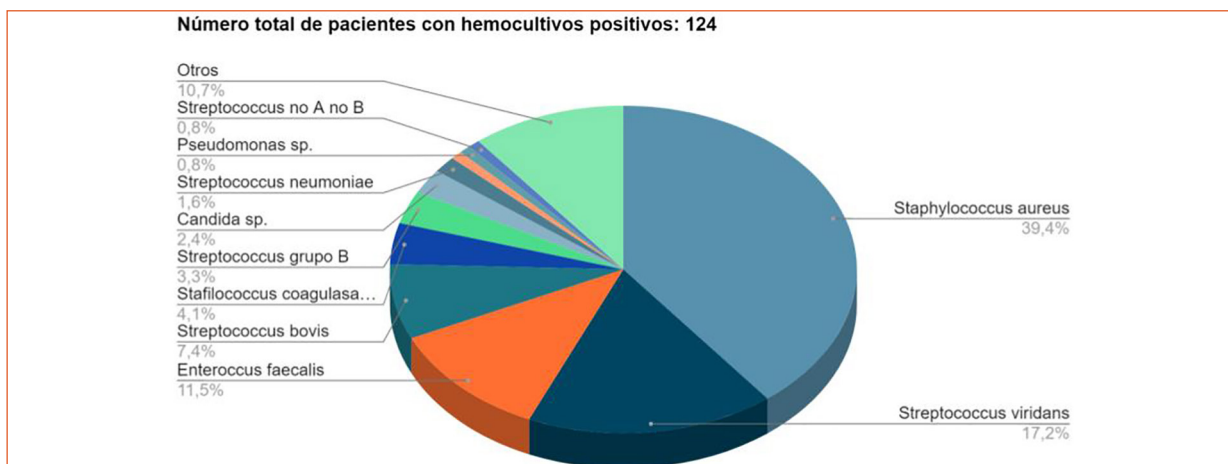
El 63.6% ($n=82$) presentó indicación quirúrgica definida según las guías de práctica clínica⁹⁻¹⁰, realizándose la misma en el 78% ($n = 64$) de los casos. El 90% ($n = 58$) se operó durante la misma internación y el resto ($n = 7$) en forma diferida. La mediana de tiempo a la cirugía en los pacientes intervenidos durante la internación índice fue de 6 días (RIC 2-14 días). La cirugía se realizó en carácter de urgencia en 41% de los casos ($n=24$). Los principales motivos de indicación quirúrgica fueron: prevención de embolia (59%), infección

Tabla 1 | Características clínicas, de laboratorio e imágenes de los pacientes con EI de válvula nativa y su relación con la mortalidad intrahospitalaria

	Global N = 129	Vivos N = 100	Muertos N = 29	p
Edad, media (DE)	66.4 (17.3)	65.3 (17.5)	69.8 (15.2)	0.22
Sexo masculino, n (%)	69 (53.5)	57 (57)	12 (41.4)	0.14
Hipertensión, n (%)	87 (67.4)	64 (64)	23 (79.3)	0.12
Dislipemia, n (%)	52 (40.3)	39 (39)	13 (44.8)	0.57
Tabaquismo, n (%)	52 (40.3)	44 (44)	8 (27.5)	0.24
Diabetes, n (%)	29 (22.5)	22 (22)	7 (24.1)	0.002
IRC, n (%)	36 (28)	22 (22)	14 (48.2)	0.003
FEY previa <55%, n (%)	6 (4.7)	2 (2)	4 (13.7)	0.004
IAM previo, n (%)	5 (3.9)	2 (2)	3 (10.3)	0.040
ICC previa, n (%)	16 (12.4)	11 (11)	5 (17.2)	0.37
Indice de Charlson, mediana [RIC]	4 (3-6)	4 (2-6)	5 (4-7)	0.006
VSG, mediana [RIC]	58 (39-84)	54 (37-82)	68 (57-112)	0.15
PCR, mediana [RIC]	94 (45-159)	90 (39-137)	179 (94-286)	0.008
CF NYHA III-IV, n (%)	55 (42.6)	37 (37)	18 (62.1)	0.023
Requerimiento ARM, n (%)	29 (22.5)	13 (13)	16 (55.2)	< 0.001
Desarrollo de IR, n (%)	54 (40.3)	30 (30)	22 (75.9)	< 0.001
Válvula comprometida, n (%)				0.6
MITRAL	58 (43.4)	41 (41)	15 (51.7)	
AÓRTICA	53 (41.1)	44 (44)	9 (31)	
AÓRTICA Y TRICÚSPIDE	16 (12.4)	12 (12)	4 (13.8)	
TRICÚSPIDE	4 (3.1)	3 (3)	1 (3.4)	
Vegetación mayor a 10 mm, n (%)	64 (61)	46 (57)	18 (72)	0.19
Compromiso anular, n (%)	27 (20.9)	19 (19)	8 (27.6)	0.32
Regurgitación significativa, n (%)	85 (65.9)	68 (68)	17 (58.6)	0.24
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	50 (38.8)	33 (33)	17 (58.6)	0.013
Presencia de indicación cx, n (%)	82 (63.6)	59 (59)	23 (79.3)	0.045

IRC: insuficiencia renal crónica; FEY: Fracción de eyección; IAM: Infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; VSG: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CF: clase funcional; ARM: asistencia respiratoria mecánica; IR: insuficiencia renal; cx: cirugía.

Figura 1 | Gérmenes aislados en hemocultivos



no controlada (49%) e insuficiencia cardiaca refractaria (29%). En la Tabla 2 se describen los diferentes procedimientos quirúrgicos realizados.

Mortalidad intrahospitalaria y factores asociados

La mortalidad intrahospitalaria de la cohorte fue del 22.5% (n = 29). Dentro de las comorbilidades previas, los factores que mostraron asociación a la misma fueron el antecedente de diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica (*clearance* menor a 60 mg/dL), el antecedente de infarto agudo de miocardio, el deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el índice de *Charlson*. De los valores del laboratorio, solo el valor pico de la proteína C reactiva se encontró relacionada. En relación a la forma

de presentación y la evolución durante la internación, se encontró asociación con la clase funcional al ingreso, el desarrollo de insuficiencia renal, el estado de shock, el requerimiento de ARM y la presencia de criterios de indicación quirúrgica. En cuanto al germen involucrado, el aislamiento en hemocultivos de SA como agente etiológico, se asoció a peor pronóstico. (Tabla 1). En el análisis multivariado que incluyó índice de comorbilidad *Charlson*, infección por SA y la presencia de criterios de indicación quirúrgica, se observó un OR ajustado de mortalidad de 1.32 (IC95% 1.10-1.57; p = 0.003), 2.75 (IC95% 1.11-6.8; p = 0.028) y 4.14 (IC95% 1.34-12; p = 0.013), respectivamente. La evaluación del área bajo la curva (AUC) del modelo de mortalidad hospitalaria fue de 0.76.

Tabla 2 | Descripción de los diferentes procedimientos quirúrgicos realizados como tratamiento de la E

Pacientes con intervención quirúrgica	N = 58
Cirugía realizada	
Reemplazo valvular mitral, n (%)	20 (35)
Reemplazo valvular aórtico, n (%)	18 (32)
Reemplazo valvular aórtico + mitral, n (%)	10 (18)
Reemplazo valvular aórtico + vegetectomía mitral, n (%)	2 (3)
Bentall de Bono, n (%)	2 (3)
Bentall de Bono + reemplazo mitral, n (%)	2 (3)
Vegetectomía mitral, n (%)	1 (1.5)
Reemplazo mitral + plastia tricuspídea, n (%)	1 (1.5)
Reemplazo valvular tricuspídeo, n (%)	1 (1.5)
Reparación tricuspídea, n (%)	1 (1.5)
Prótesis utilizada	
Biológica, n (%)	36 (64)
Mecánica, n (%)	19 (34)
Homoinjerto, n (%)	1 (1.5)
Cirugía concomitante	
	N = 31 (52.4%)
Parche de anillo aórtico, n (%)	10 (48)
Parche de anillo mitral, n (%)	6 (29)
Reemplazo de fibrosa mitroaórtica, n (%)	13 (44)
Otras, n (%)	2 (10)
Tiempos quirúrgicos	
Tiempo de cirugía, minutos [RIC]	240 [192.5-277.5]
Tiempo de CEC, minutos [RIC]	138 [111-187]
Tiempo de clampeo, minutos [RIC]	104.5 [86.5-139.5]

CEC: circulación extracorpórea

Evolución a largo plazo

La pérdida de seguimiento fue solo del 4.6% (n = 6). En el seguimiento alejado de 123 pacientes, mediana de tiempo de 487 días (RIC 55-1287), la mortalidad acumulada fue del 43.9% (n = 54). Los factores que mostraron asociación con la mortalidad alejada se muestran en la Tabla 3. En el análisis multivariado para mortalidad alejada donde también se incluyeron el índice de comorbilidad Charlson, infección por SA, la presencia de criterios de indicación quirúrgica, y que agregó la realización de cirugía durante la internación índice, se observó un OR ajustado de 1.62 (IC95% 1.31-2.00; p < 001),

0.77 (IC95% 0.31-1.93; p = 0.58), 7.49 (IC95% 2.07-27.07; p = 0.002) y 0.21 (IC95% 0.06-0.70; p = 0.01), respectivamente.

La evaluación del área bajo la curva (AUC) del modelo de mortalidad alejada fue de 0.81. En la Tabla 4 se comparan los OR en los modelos de mortalidad intrahospitalaria y mortalidad alejada.

Discusión

La EI de válvula nativa representa un desafío tanto diagnóstico como terapéutico para los médicos en general. En primer lugar, puede suceder que el foco infeccioso no sea evidente y eso pro-

Tabla 3 | Características clínicas, de laboratorio e imágenes y su asociación a la mortalidad alejada en 123 pacientes

	Vivos N = 100	Muertos N = 29	p
Edad, media (DE)	60.5 (17.1)	74.3 (14.9)	<0.001
Sexo masculino, n (%)	43 (62)	25 (46)	0.076
Hipertensión, n (%)	37 (54)	46 (85)	<0.001
Dislipemia, n (%)	24 (35)	28 (52)	0.057
Tabaquismo, n (%)	28 (40)	24 (44)	0.21
Diabetes, n (%)	14 (20)	14 (26)	0.035
IRC, n (%)	13 (19)	21 (39)	0.089
FEY previa < 55%, n (%)	0 (0)	6 (11.1)	0.005
IAM previo, n (%)	2 (3)	3 (6)	0.46
ICC previa, n (%)	4 (6)	11 (20)	0.014
Índice <i>Charlson</i> , mediana [RIC]	3 (1-5)	5 (4-7)	<0.001
VSG, mediana [RIC]	50 (36-83)	67 (45-82)	0.19
PCR, mediana [RIC]	96 (43-150)	118 (61-179)	0.47
CF NYHA III-IV, n (%)	24 (35)	30 (56)	0.021
Requerimiento ARM, n (%)	9 (13)	19 (35)	0.004
Desarrollo de IR, n (%)	21 (30)	30 (56)	0.005
Válvula comprometida, n (%)			0.53
MITRAL	26 (38)	26 (48)	
AÓRTICA	33 (48)	20 (37)	
AÓRTICA Y TRICÚSPIDE	9 (13)	6 (11)	
TRICÚSPIDE	1 (1)	2 (4)	
Vegetación mayor a 10 mm, n (%)	30 (55)	30 (68)	0.17
Compromiso anular, n (%)	15 (22)	11 (20)	0.85
Regurgitación significativa, n (%)	47 (68)	32 (59)	0.31
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	26 (38)	24 (44)	0.45

IRC: insuficiencia renal crónica; FEY: Fracción de eyección; IAM: Infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; VSG: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; CF: clase funcional; ARM: asistencia respiratoria mecánica; IR: insuficiencia renal.

Tabla 4 | Comparación de OR en los modelos multivariados de mortalidad intrahospitalaria (IH) y mortalidad alejada

Variable asociada	OR mortalidad IH	OR mortalidad alejada
Índice de Charlson	1.32 (IC95% 1.10-1.57)	1.62 (IC95% 1.31-2)
Infección por SA	2.75 (IC95% 1.11-6.80)	0.77 (IC95% 0.31-1.93)
Criterios quirúrgicos	4.14 (IC95% 1.34-12)	7.49 (IC95% 2.07-27.07)
Cirugía en la internación	-	0.21 (IC95% 0.06-0.70)

SA: *Staphylococcus aureus*; OR: Odds Ratio

duzca retrasos en el diagnóstico. Por otro lado, la decisión de optar por tratamiento médico o bien indicar una cirugía cardiovascular también es una conducta que puede generar debate. El presente estudio se basa en una serie consecutiva de pacientes con diagnóstico confirmado de EI de válvula nativa en un hospital polivalente de nivel terciario. Su objetivo es brindar una descripción detallada de este grupo de pacientes y, al mismo tiempo, identificar variables que se relacionen con un peor pronóstico. La inclusión de un número significativo de casos y la exclusión de aquellos con compromiso de válvulas protésicas, aporta datos novedosos y de interés a nivel nacional.

En cuanto a las características basales de la población destacamos una edad promedio 6 años superior a la reportada en el último registro nacional EIRA 3 finalizado en 2016 (66.4 vs. 60.4 años)⁴. Si bien este dato se encuentra en línea con la edad creciente descrita a lo largo de los registros EIRA, podría también deberse a las características del centro donde se obtuvo la muestra. Se trata de una población con elevada comorbilidad, ejemplificada en la prevalencia de hipertensión (67.4%), dislipemia (40.3%), insuficiencia renal (28%, 13% en diálisis), diabetes (22.5%) y una mediana del índice de comorbilidad de *Charlson* de 4 (RIC 3-6).

Es interesante destacar que 1 de cada 5 pacientes presentó EI como complicación de una internación por otro motivo, lo que puede explicarse por el grado creciente tanto en la complejidad de los pacientes tratados como del número de métodos invasivos utilizados. Sin embargo, no disponemos de información que respalde esta hipótesis. Los mismos factores pueden explicar también que el germen más frecuentemente involucrado haya sido el *S. aureus* (38.8%),

duplicando al *S. viridans* (16.9%). En consonancia con esto último, se ha publicado recientemente un estudio que compara tres cohortes nacionales de casos de endocarditis infecciosa en diferentes períodos de tiempo. El mismo resalta una disminución significativa en los casos causados por *S. viridans* a lo largo de los años (30.8% vs. 26.8% vs. 15.9%; $p < 0.001$), respectivamente¹⁵.

La válvula más frecuentemente comprometida fue la mitral (43.4%) casi en paridad con la aórtica (41.1%). Si bien este difiere de lo informado en los registros EIRA, se encuentra en línea con lo reportado para válvulas nativas por centros de características similares al nuestro, donde a mayor edad se observó mayor proporción de mujeres y compromiso de la válvula mitral¹⁶.

El compromiso valvular fue avanzado: cerca del 66% presentó regurgitación significativa, mientras que el 61% tuvo vegetaciones mayores a los 10 mm y el 20% mostró compromiso anular. Aproximadamente 1 de cada 4 pacientes presentó compromiso hemodinámico y requirió asistencia respiratoria mecánica. Además, casi la mitad de los pacientes presentó embolias periféricas y un 63.6% tuvo indicación quirúrgica según las guías de práctica clínica^{9,10}. Otro hallazgo a destacar es que en este estudio la principal causa de indicación quirúrgica fue la prevención de embolia, lo cual difiere de otros estudios donde la insuficiencia cardíaca refractaria o la infección no controlada suelen ser las causas más frecuentes. Esto puede explicarse por el alto porcentaje de pacientes con vegetaciones de gran tamaño (mayores a 10 mm) y la alta incidencia de embolias periféricas en esta cohorte. Cabe destacar que en nuestro centro la búsqueda de embolias se realiza de forma sistemática por protocolo.

Por las características anteriormente mencionadas no sorprende que, a pesar de los avances en el conocimiento y tratamiento de la enfermedad, la mortalidad continúe siendo alta (22.5% durante la internación y 43.9% a 1.3 años). Estos números son similares a los informados en la cohorte multicéntrica EIRA 3, donde se describió una mortalidad global del 25.5%. Sin embargo, cabe destacar que este registro no hizo una distinción entre endocarditis infecciosas de válvulas nativas y protésicas⁴. En otro estudio nacional publicado en el año 2021, la mortalidad intrahospitalaria fue del 30%. Este último también incluyó a pacientes con endocarditis de válvula protésica y asociadas a dispositivos; y la edad promedio de los casos fue 20 años menor que en nuestra cohorte¹⁷. Creemos que la edad avanzada de nuestra población, así como el grado de comorbilidad previa pueden explicar la elevada mortalidad reportada. Por otro lado, como se describió previamente, en 1 de cada 5 casos la endocarditis fue consecuencia de una internación (es decir, de causa nosocomial) y un 25% de los pacientes se presentaron con parámetros de shock, lo que también puede contribuir a los resultados mencionados.

En cuanto al análisis de los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria, los hallazgos fueron concordantes con lo descrito en la literatura. Se encontró asociación tanto con variables representativas del estado previo del paciente, como de la forma de presentación y el tratamiento recibido (Tabla 1). Para el análisis multivariado, limitado por el número de eventos observados ($n = 29$), elegimos incorporar al modelo el índice de comorbilidad de Charlson como representativo del estado clínico previo, a la presencia de indicación quirúrgica como marcador de las formas graves de presentación y a la infección por SA por su conocida agresividad. Pudimos observar que estas tres variables se asociaron de forma independiente a la mortalidad intrahospitalaria, siendo la presencia de indicación quirúrgica la de mayor peso.

Al analizar los factores asociados a la mortalidad a largo plazo, pudimos observar que se sostuvo la asociación de casi la totalidad de las variables asociadas a la muerte hospitalaria, agregándose de forma esperable la edad, el antecedente de hipertensión arterial, el antecedente

de insuficiencia cardíaca y la presencia de enfermedad oncológica (Tabla 3).

En el análisis multivariado se sumó, con respecto al modelo de mortalidad intrahospitalaria, el hecho de haber efectivamente recibido el tratamiento quirúrgico indicado durante la internación, con el objetivo de diferenciar la mortalidad asociada al tratamiento de la asociada a la gravedad del cuadro que lo motiva. Pudimos observar que mientras que el score de Charlson y la presencia de indicación quirúrgica sostuvieron su asociación independiente con la mortalidad alejada, la infección por SA perdió significancia. En cuanto al tratamiento recibido y su asociación a la mortalidad alejada, pudimos observar que la cirugía durante la internación se comportó como factor protector reduciendo la misma. Esto concuerda con la información disponible en la bibliografía¹⁸. El AUC de este modelo de mortalidad alejada es bueno. Es decir, que nos ayuda a discriminar qué sujetos desarrollarán el evento y cuáles no.

Encontramos que la mortalidad de aquellos pacientes sin indicación quirúrgica fue del 12.8%, elevándose al 17.2% en los que tenían indicación de la misma y efectivamente la recibieron. Aquellos pacientes con indicación de cirugía, que por su alto riesgo quirúrgico no fueron sometidos a la misma, presentaron una mortalidad del 66.7%. Los mismos ($n = 18$) fueron más añosos (77.8 vs. 57.6 años; $p < 0.001$) y con una mediana de índice de Charlson más elevado (5 vs. 3; $p < 0.001$).

Entre las limitaciones de este estudio cabe destacar su diseño retrospectivo, el hecho de ser unicéntrico y, a pesar de la significativa mortalidad, el número reducido de eventos que limitó la capacidad de análisis de los modelos propuestos.

En conclusión podemos decir que nuestras observaciones se encuentran en línea con lo reportado en la literatura, tanto local como internacional, con una tendencia hacia pacientes más añosos, con un alto grado de comorbilidad pero menor patología predisponente, y con un mayor compromiso por SA en relación al aumento de la complejidad de los cuidados de salud y las infecciones nosocomiales. En cuanto a las variables predictoras de mortalidad pudimos observar asociación tanto al grado de comorbi-

lidad previa, como a la forma de presentación y al tratamiento recibido. En relación a estas nos parece importante destacar tres aspectos. El primero, como novedoso para los cardiólogos clínicos, es la utilidad del índice de comorbilidad de *Charlson* como medida representativa del grado de comorbilidad previa, asociada independientemente a mortalidad intrahospitalaria y a largo

plazo. El segundo, la importancia pronóstica de los criterios de indicación quirúrgica en relación a las formas graves de presentación. Por último, y en relación estrecha al previo, la importancia de poder efectivamente recibir el tratamiento quirúrgico cuando está indicado.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2070-6.
2. Cuervo G, Escrihuela-Vidal F, Gudiol C, Carratalà J. Current challenges in the management of infective endocarditis. *Font Med (Lausanne)* 2021; 8: 641243.
3. Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective endocarditis: the European viewpoint. *Curr Probl Cardiol* 2011; 36: 175-222.
4. Avellana PM, Garcia Aurelio M, Swieszkowski S, et al. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. *Rev Argent Cardiol* 2018; 86: 20-8.
5. Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990-2010: a systematic review of the literature. *Glob Heart* 2014; 9: 131-43.
6. Habib G, Erba PA, Jung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019; 40: 3222-32.
7. Vincent LL, Otto CM. Infective endocarditis: update on epidemiology, outcomes, and management. *Curr Cardiol Rep* 2018; 20: 86.
8. Mostaghim AS, Lo HYA, Khardori N. A retrospective epidemiologic study to define risk factors, microbiology, and clinical outcomes of infective endocarditis in a large tertiary-care teaching hospital. *SAGE Open Med* 2017; 5: 2050312117741772.
9. 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.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143: e35-e71.
11. Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, et al. New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity. *Eur Heart J* 1997; 18: 1149-56.
12. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; 96: 200-9.
13. 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: 633-8.
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.
15. Burgos LM, Cracco MA, Fernández Osés P, Iribarren AC, Ronderos R, Nacinovich F. Endocarditis infecciosa en Argentina: ¿qué aprendimos en los últimos 25 años? *Medicina (B Aires)* 2019; 79: 257-64.
16. López J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Age-dependent profile of left-sided infective endocarditis: a 3-center experience. *Circulation* 2010; 121: 892-7.
17. Kazelian LR, Gagliardi JA, Napoli Llobera ME, Lespada MI, Beck MA, Cianciulli TF. Experiencia en endocarditis infecciosa a lo largo de 30 años en un hospital de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2021; 81: 939-45.
18. 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: 1092-8.