INFORME DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Infectología

ENDOCARDITIS INFECCIOSA: SIGNIFICADO DEL TAMAÑO DE LA VEGETACIÓN

RAM REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 1515-3460
Buenos Aires
Vol 3 | Núm 5 | May 2015
Páginas 9-11.

Recibido: 04/08/2014
Aceptado: 10/04/2015

INFECTIVE ENDOCARDITIS: IMPLICATIONS OF VEGETATION'S SIZE

[1]Juan Manuel López, [2]Valentina Mastronardi, [3]Luis Jaureguiberry, [4]Luz Carolina Dromi, [5]Silvia Attorri, [6]Guillermo Juan Marcucci, [7]Adrián José Salvatore, [8]José Alberto Carena.

[1] Médico Residente de 4º año de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. juanlopez32@hotmail.com

[2] Médica Residente de 2º año de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. valenmastro@hotmail.com

[3] Jefe de Residentes de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Mendoza, Argentina. luchojaure@hotmail.com

[4] Médica del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Docente de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. carodromi@hotmail.com

[5] Jefa del Servicio de Infectología. Hospital Luis Lagomaggiore. Profesora Titular de Infectología.Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. fsattorri@yahoo.com

[6] Médico del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Profesor adjunto de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. marcus747@gmail.com

[7] Médico e Instructor de Residentes del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Docente de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. adrianjsalvatore@gmail.com

[8] Médico, Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Luis Lagomaggiore. Profesor Titular de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuyo. Mendoza, Argentina. joseacarena@yahoo.com.ar

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA
Dr. José Alberto Carena.
Colon 390, 3° C. 5500 Mendoza. Argentina.
Telefax: 02614235903.
joseacarena@yahoo.com.ar

RESUMEN

Objetivos Comparar si el tamaño de la vegetación tiene implicancias en la morbimortalidad de la endocarditis infecciosa. **Material y Métodos** Estudio comparativo entre pacientes con vegetación mayor o igual a 10 mm de diámetro (Grupo A) y menor de 10 (Grupo B). Criterios de inclusión: pacientes mayores de 16 años con endocarditis según criterios de Duke. Análisis estadístico con Epi Info 6.04. **Resultados** Se incluyeron 106 pacientes, 49 (46,2 %) grupo A y 57 (53,8 %) B. La edad media de A fue 49,73 años *vs.* 44,61 de B, p 0,12, sin diferencias en mayores de 65 años, 20,4 *vs.*17,5 %, p 0,7, con predominio de hombres, 67,3 *vs.* 66,7 %, p 0,9. Tenían valvulopatía conocida 29,2 *vs*. 40,4 %, p 0,23 y hemocultivos positivos 73,5 *vs.* 72,7 %, p 0,93. Los cocos Gram positivos predominaron, 67,3 en A *vs.* 76,6 % en B, p 0,49. La infección por *S. aureus* meticilino resistente fue mayor en A, 14,3 *vs.* 3,5 %, p 0,04. El 43,18 % de las endocarditis izquierdas tenían vegetación mayor de 10 mm vs. 61,11 % de las derechas, p 0,19. Desarrollaron complicaciones cardíacas y extracardíacas 79,6 de A *vs.*73,7 % de B, p 0,47. La sepsis ocurrió en 73,5 de A *vs.* 50,9 % de B, p 0,01 y la necesidad de cirugía en 24,5 *vs.* 8,8 %, p 0,027. La mortalidad hospitalaria fue del 46,9 en A *vs.* 26,3 % en B, p 0,027. **Conclusiones** La presencia de vegetación ≥10 mm se asoció significativamente a infección por *S. aureus* meticilino resistente, sepsis, necesidad de cirugía y mayor mortalidad hospitalaria.

PALABRAS CLAVE Endocarditis infecciosa, tamaño vegetación, morbilidad, complicaciones, mortalidad.

ABSTRACT

Objectives *To analyze if the vegetation's size has implications for morbidity and mortality in infective endocarditis.* ***Methods:*** *Comparative study between patients with vegetation size less than or equal to 10mm (Group A) or greater in diameter (Group B). Inclusion criteria: patients older than 16 years with endocarditis according to the Duke criteria. Statistical analysis with Epi Info 6.04.* ***Results:*** *106 patients were included, 49 (46,2%) in group A and 57 (53,8%) in B. The mean age of A was 49,73 years vs. 44,61 in B, p 0,12, without differences in patients over 65 years, 20,4 vs. 17,5%, p 0,7. There were no differences in gender, 67,3 vs. 66,7%, p 0,9. Known valvulopathy occurred in 29,2% in A vs. 40,4% in B, p 0,23. Blood cultures were positive in 73,5 vs 72,7%, p 0,93. Gram positive cocci predominated in both groups, 67,3 vs. 76,6%, p 0,49. Meticillin resistant S.aureus infection was more frequent in A, 14,3% vs. 3,5%, p 0,04. The vegetations were higher than 10 mm in 43,18% of left-sided endocarditis vs 61,11% of the right-sided, p 0,19. Cardiac and extra-cardiac complications developed in 79,6% of group A vs. 73,7% of B, p 0,47. Sepsis occurred in 73,5 vs. 50,9%, p 0,01, and 24,5% in A vs. 8,8% in B needed surgery, p 0,027. The hospital mortality was 46,9% in A vs. 26,3% in B, p 0,027.* ***Conclusion:*** *The presence of vegetations ≥ 10 mm was significantly associated with meticillin resistant S.aureus infection, sepsis, the indication for cardiac surgery and higher hospital mortality.*

KEY WORDS *Infective endocarditis, vegetation size, morbidity, complications, mortality.*

Introducción

Ante la sospecha de endocarditis infecciosa (EI) la ecocardiografía tiene un rol primordial en el diagnóstico, que ha motivado la inclusión de sus hallazgos en los criterios de Duke de 1994. Posee además un rol pronóstico y evolutivo significativo a través de la evaluación de las características de la vegetación que permiten establecer el grado de esterilización de la misma y de la detección de complicaciones infecciosas (abscesos, perforación valvular) y no infecciosas (fallo de bomba, dehiscencia de válvulas mecánicas, pericarditis) (1).

El tamaño de la vegetación se ha relacionado con algunas complicaciones locales y a distancia (insuficiencia cardíaca, embolismo sistémico) aunque con algunas discrepancias entre los trabajos publicados (2,3).

Con el objetivo de evaluar si existen diferencias demográficas, clínicas, microbiológicas y en la morbimortalidad efectuamos un estudio comparativo entre EI con vegetación mayor o igual a 10 mm y menores a 10 mm de diámetro.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo protocolizado en pacientes con EI ocurridas en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Lagomaggiore de la ciudad de Mendoza. Se incluyeron solo las EI definidas según los criterios de Duke (1). Los pacientes con EI se dividieron en dos grupos, grupo A: con ecocardiograma que evidenciara vegetación mayor o igual a 10 mm de diámetro y grupo B: aquellos con vegetación menor a 10 mm. El tamaño de la vegetación se determinó en todos los pacientes con ecocardiograma transtorácico y en 47 se corroboró por ecocardiograma transesofágico, realizado por 2 operadores diferentes que siguieron similares criterios. El análisis estadístico fue realizado con Epi Info 6.04 y se informaron medidas de tendencia central, de dispersión, χ^2 y *test* de Student. El criterio de significación se estableció para un error $\alpha < 5\,\%$.

Resultados

Se incluyeron 106 pacientes con EI, 49 (46,2 %) pertenecían al grupo A y 57 (53,8 %) al B. La edad media del grupo A fue 49,73 años (DS ± 16,46) *vs*. 44,61 años (DS ± 17,38) del B, p 0,12.

No hubo diferencias en la prevalencia de pacientes mayores de 65 años, el predominio de género masculino, la frecuencia de factores predisponentes o de valvulopatía conocida entre ambos grupos (Tabla 1).

Tuvieron hemocultivos positivos la mayoría de los pacientes predominando los cocos Gram positivos siendo la infección por *S. aureus* meticilino resistente significativamente mayor en el grupo A (Tabla 2).

Las vegetaciones mayores de 10 mm predominaron en las válvulas izquierdas de manera no significativa como se puede apreciar en detalle en la tabla 2.

Desarrollaron complicaciones cardiacas y extracardíacas la mayoría de los pacientes siendo la sepsis más frecuente en el grupo A al igual que la necesidad de cirugía (Tabla 2).

La mortalidad cruda hospitalaria fue casi el doble en los pacientes con vegetación mayor de 10 mm (Tabla 2).

TABLA 1. ANÁLISIS COMPARATIVO DEMOGRÁFICO Y DE ANTECEDENTES

	EIV ≥ 10mm (n = 49) Número (%)	EIV < 10mm (n = 57) Número (%)	p
Sexo masculino	33 (67,3)	38 (66,7)	0,9
Edad mayor a 65 años	10 (20,4)	10 (17,5)	0,7
Factores predisponentes para EI	47 (95,9)	55 (96,5)	0,87
Valvulopatía conocida	14 (29,2)	23 (40,4)	0,23

EIV: endocarditis infecciosa vegetación.

TABLA 2. ANÁLISIS COMPARATIVO MICROBIOLÓGICO, VALVULAR Y MORBIMORTALIDAD

	EIV ≥ 10 mm [n = 49] Número [%]	EIV < 10 mm [n = 57] Número [%]	p
Hemocultivos positivos	36 (73,5)	40 (72,7)	0,93
Cocos gram positivos	33 (67,3)	36 (76,6)	0,49
SAMR	7 (14,3)	2 (3,5)	0,04
Compromiso de válvulas izquierdas	38 (43,2)	50 (56,8)	0,16
Aórtica	18 (40,9)	26 (59,1)	0,35
Mitral	24 (49)	25 (51)	0,6
Compromiso de válvulas derechas	11 (22,4)	7 (14)	0,16
Desarrollo de complicaciones	39 (79,6)	42 (73,7)	0,47
Sepsis	36 (73,5)	29 (50,9)	0,01
Requerimiento de cirugía	12 (24,5)	5 (8,8)	0,027
Mortalidad cruda hospitalaria	23 (46,9)	15 (26,3)	0,027

EIV: endocarditis infecciosa vegetación; SAMR: *S. aureus* meticilino resistente.

Discusión

La significancia del tamaño de la vegetación en la evolución y tratamiento de la Eles un tema de discusión permanente. El diagnóstico de EI fue inicialmente basado en la inspección directa de vegetaciones en la necropsia y/o cirugía y la patología subyacente más frecuente era la enfermedad reumática. En los últimos 20 años la detección incruenta de vegetaciones se hizo posible gracias al desarrollo de la ecocardiografía, que con la mejora en su capacidad de resolución, advenimiento de nuevas técnicas ecocardiográficas y experiencia de los operadores ha

marcado diferencias en cuanto a su utilidad e importancia en el diagnóstico y tratamiento de los diferentes tipos de EI (nativa, protésica, comunitaria, nosocomial) (4,5).

El compromiso de las válvulas izquierdas (mitral y aórtica) sigue siendo prevalente en todas las series al igual que en la nuestra (mayor del 80 % de los casos), pero el tipo de enfermedad valvular predisponerte ha cambiado y en la actualidad la enfermedad degenerativa valvular, que puede ser diagnosticada con certeza por el ecocardiograma, se ha erigido como la patología subyacente predominante en el mundo (6,7) y en nuestra población de pacientes. En nuestra serie no detectamos diferencias generadas por el tamaño de la vegetación entre compromiso de válvulas izquierdas y derechas, como tampoco se evidenció diferencia con respecto al tamaño de la vegetación y la válvula comprometida.

Algunos agentes infecciosos (estreptococos variedad piridoxino-dependiente, grupo HACEK, hongos) se han asociado a vegetaciones grandes (> 10 mm). En nuestra serie sola la infección por *S. aureus* meticilino resistente resultó un determinante de vegetaciones de mayor tamaño (tres veces más frecuente), similar al reciente reporte de Leitman (8).

En algunos estudios las EI con hemocultivos negativos se han asociado también a vegetaciones de mayor tamaño (4,5). En nuestro estudio el 28,3 % de las EI cursaron con hemocultivos negativos pero no hubo diferencias con respecto al tamaño de la vegetación con aquellas con hemocultivos positivos.

También se han relacionado las vegetaciones mayores a 10mm de diámetro con otras complicaciones, como fiebre persistente (6,9,10), fallo cardiaco, embolismo sistémico y shock séptico (11). En nuestros pacientes con vegetaciones mayores a 1 cm existió mayor frecuencia de sepsis y de requerimiento de cirugía cardíaca, pero no hubo mayor prevalencia significativa de insuficiencia cardíaca ni de embolismo sistémico.

El tamaño de la vegetación también ha sido objeto de estudio como predictor de mortalidad en varios reportes (6,10,11). En 1990 Jaffe y col demostraron que vegetaciones mayores de 20 mm se asociaron con una tasa de mortalidad del 33 % frente al 1,3 % en aquellas menores de 20 mm (5). Resultados similares fueron descriptos por Thuny y col en pacientes con vegetaciones mayores de 15 mm (6). Esta observación se repite en nuestro estudio comparativo donde las EI con vegetación mayor a 10 mm casi duplican la mortalidad respecto a las de menor tamaño.

Concluimos que en nuestra serie de pacientes con EI la presencia de vegetación ≥ 10 mm se asoció significativamente a infección por *S. aureus* meticilino resistente, sepsis, necesidad de cirugía y mayor mortalidad cruda hospitalaria.

Limitaciones del estudio

En la evaluación de las vegetaciones existen varias razones para informar falsos positivos mediante ecocardiografía como engrosamiento anormal de la válvula, ecos en las enfermedades valvulares degenerativas, enfermedades congénitas, entre otros. Maisch y col estimaron que la sensibilidad y la especificidad de la ecocardiografía en el diagnóstico de vegetaciones pueden estar influidos por la experiencia del operador, el tamaño de la vegetación, si la evidencia clínica de la endocarditis infecciosa es más fuerte o más débil e incluso la comparación del tamaño de la vegetación entre autopsias y el ecocardiograma han revelado que el ecocardiograma transesofágico sobreestima el tamaño de la vegetación en casi un 20 % (10,11). Si bien los ecocardiogramas se efectuaron por los mismos operadores, lo hicieron con equipos de sensibilidad diagnostica creciente en el tiempo.

Bibliografía

1. Durack D, Lukes A, Bright D. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiografic findings. Am J Med 1994;96:200-9.
2. Stewart J, Silimperi D, Harris P et al. Echocardiographic documentation of vegetative lesions in infective endocarditis: Clinical implications. Circulation 1980;61:374-80.
3. Stafford W, Petch J, Radford D: Vegetations in infective endocarditis. Clinical relevance and diagnosis by cross sectional echocardiography. Br Heart J 1985;53:310-13.
4. Sanfilippo A, Picard M, Newell J et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. J Am Coll Cardiol 1991;18:1191-9.
5. Jaffe W, Morgan D, Pearlman A, Otto C. Infective Endocarditis, 1983–1988: echocardiographic findings and factors influencing morbidity and mortality. J Am Coll Cardiol 1990;15:1227-33.
6. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O ET al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. Circulation 2005;112:69-75.
7. Murdoch D, Corey G, Hoen Bet 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;169:463-73.
8. Leitman M, Dreznik Y,Tyomkin V et al. Vegetation size in patients with infective endocarditis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012:13, 330-38.
9. Rohmann S, Erbel R, Görge G et al. Clinical relevance of vegetation localization by transoesophageal echocardiography in infective endocarditis. Eur Heart J 1992;13:446-52.
10. Gotsman I, Meirovitz A, Meizlish N, Gotsman M, Lotan C, Gilon D. Clinical and echocardiographic predictors of morbidity and mortality in infective endocarditis: the significance of vegetation size. Isr. Med. Assoc. J 2007;9:365-9.
11. Luaces M, Vilacosta I, Fernández Cet al. Vegetation size at diagnosis in infective endocarditis: influencing factors and prognostic implications. Int J Cardiol 2009;137:76-8.