



Universidad Nacional Autónoma de México
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado

Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez"

Endocarditis Infecciosa en pacientes con hemodiálisis
TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

Presenta:

Dr. Luis Miguel Moreno Rodríguez

Director de Enseñanza:

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor de tesis

Dr. Gabriel Israel Soto Nieto

MÉXICO., D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DR. GABRIEL ISRAEL SOTO NIETO.
MEDICO ADCRITO DEL DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

DR. LUIS MIGUEL MORENO RODRÍGUEZ.
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHAVEZ”

Contenido

Agradecimientos	4
Abreviaturas	5
Resumen	6
Introducción	7
Marco teórico.....	8
Planteamiento del problema y justificación	14
Objetivo Principal.....	15
Objetivo Secundario.....	15
Población Estudiada.....	16
Material y Métodos	17
Análisis estadístico.....	18
Resultados.....	19
Discusión	22
Conclusiones	24
Referencias.....	25

Agradecimientos

A mis padres, sin ustedes todo esto no sería posible.

A Lluvia por acompañarme en el difícil camino de la especialidad médica.

A mi hermano por su presencia, en los años de mi ausencia.

Al Instituto Nacional de Cardiología por permitirme pertenecer a esta comunidad de médicos.

Al Dr. Fernando Guadalajara Boo por ser un ejemplo a seguir en el quehacer diario.

Al Dr. Gabriel Soto por su apoyo y paciencia en este trabajo.

Abreviaturas

EI: Endocarditis Infecciosa

HD: Hemodiálisis

ETT: Ecocardiograma Transtorácico.

ETE: Ecocardiograma Transesofágico

SAMR: *S. aureus* meticilino resistente

Fistula A-V: Fistula arterio-venosa

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

AHA: Asociación América del Corazón

ACC: Colegio Americano de Cardiología

INC: Instituto Nacional de Cardiología

Resumen

Título: Endocarditis Infecciosa en pacientes con hemodiálisis

Introducción: La endocarditis infecciosa continúa siendo una enfermedad rara pero letal, causando la muerte en uno de cada 4 pacientes afectados, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana y quirúrgica.

Una población emergente en riesgo de desarrollar EI, es aquella relacionada a los cuidados de la salud, como los pacientes en hemodiálisis, donde en este grupo de pacientes presenta peor pronóstico con alta mortalidad temprana y tardía comparada con pacientes que no reciben HD, a 30 días las tasas reportadas son: (45% vs 16%) y a un año de (64% vs 25%) respectivamente.

Justificación: El número de pacientes en HD ha aumentado en México, con ello el número de complicaciones asociadas, entre ellas las infecciosas como la EI, en la actualidad no hay información publicada al respecto en nuestro país, en este complejo subgrupo de pacientes.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas, ecocardiografías, indicaciones quirúrgicas, y causa de muerte en un grupo de pacientes con EI asociada a HD en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2013

Material y Métodos: De forma retrolectiva se identificaron los casos de EI definitiva atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología, en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2013, se obtuvo la información del expediente clínico y se analizaron las características clínicas, su evolución, y el tipo de tratamiento recibido.

Resultados: Se identificaron 25 casos de EI definitiva en paciente con hemodiálisis crónica, la edad promedio fue de 38 años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 65. La manifestación clínica más común fue la fiebre mayor de 38 grados (96%). El *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia, en 12 casos. El 24 % (n, 6) de los pacientes murieron durante su estancia hospitalaria, 5 casos relacionados a la endocarditis, 1 caso por mediastinitis postquirúrgica

Conclusiones:

Palabras Clave: *Endocarditis Infecciosa, Hemodiálisis, Enfermedad renal crónica*

Introducción

La endocarditis infecciosa (**EI**) continúa siendo una enfermedad rara pero letal, causando la muerte en uno de cada 4 pacientes afectados, a pesar de los avances tecnológicos.

La incidencia mundial estimada varía según la serie consultada. En una población urbana en las EUA, se ha calculado una incidencia de 9.2 episodios por 100,000 habitantes al año, en Francia se ha estimado una incidencia de 3.1 episodios por 100,000 habitantes al año, con una incidencia máxima de 14.5 episodios por 1000,000 habitantes al año en mayores de 60 años, el sistema Medicare ha confirmado un incremento en la incidencia debido al envejecimiento población con una incidencia de 20.4 episodios por 100,000 personas al año. (1, 2, 3)

Una población emergente en riesgo de desarrollar EI es aquella atribuida a los cuidados de la salud, incluida esta categoría en la última guía de práctica clínica publicada por la Sociedad Europea de Cardiología del 2009 la cual característicamente tiene una mayor mortalidad y es más frecuente en pacientes ancianos, uso de hemodiálisis (**HD**) y portadores de dispositivos intracardiacos. (4)

En el 2010 se estimó que aproximadamente 415 000 pacientes con enfermedad crónica terminal están en programas de diálisis en EUA, con una tasa de crecimiento anual estimada entre el 6 y 8%. (5).

Los pacientes en HD tienen mayor riesgo de desarrollo EI comparados con la población general, un estudio francés reportó una incidencia de 1.7-2 casos por 1000 pacientes al año, lo cual es 50-60 veces mayor que la incidencia general (6). Aboot y colaboradores reportan una incidencia ajustada para la edad de 17.9 en comparación con la población general. (7)

Es en este grupo de pacientes donde las causas cardiovasculares son la principal causa de mortalidad, en tanto la segunda causa cardiovascular es la endocarditis infecciosa, después de las causas aterotrombóticas.

La endocarditis en pacientes con hemodiálisis tiene un mal pronóstico con alta mortalidad temprana y tardía comparada con pacientes que no reciben HD, a 30 días las tasas reportadas son: 45% vs 16% y a un año de 64% vs 25% respectivamente. (8)

La Colaboración Internacional de Estudio de Cohorte Prospectivo sobre Endocarditis reportó que el 21% de todos los casos de endocarditis ocurrieron en pacientes en hemodiálisis comparados con menos del 5% en el resto del mundo. (9)

En México no tenemos información respecto a la epidemiología, el comportamiento clínico, los factores de riesgo, el tratamiento y la mortalidad en pacientes en hemodiálisis con endocarditis.

El presente trabajo describe las características epidemiológicas, microbiológicas, opciones de tratamiento y mortalidad de la EI en pacientes en programas de hemodiálisis a nivel mundial para poner contexto al lector y ulteriormente presentar la experiencia en nuestro centro de trabajo, enfocado al grupo de pacientes con hemodiálisis que han desarrollado EI.

Marco teórico

Epidemiología

La proporción hombre-mujer es aproximadamente 2 a 1. Los índices más altos son observados en aquellos pacientes con válvulas protésicas, enfermedad renal crónica, dispositivos intracardiacos, cardiopatías congénitas cianógenas no reparadas, o historia de endocarditis infecciosa previa, sin embargo en un 30 % a 50 % de los casos que desarrollan endocarditis no hay un factor identificado.

La epidemiología de la endocarditis ha cambiado considerablemente en los últimos años, especialmente en los países industrializados. La EI, que una vez fue una enfermedad que afectaba a los adultos jóvenes con enfermedades valvulares bien identificadas (en su mayoría reumáticas), ahora afecta a pacientes mayores que más a menudo sufren EI como resultado de procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria, tenga o no enfermedad valvular predisponente.

Hasta un tercio de los pacientes con EI adquieren la infección como consecuencia de un contacto estrecho con el sistema sanitario, siendo la hemodiálisis el principal factor de exposición. Reportes recientes del Estudio de Cohorte Prospectiva de Colaboración Internacional de Endocarditis (ICE-PCS) señalan que el 21 % de todos los casos de EI se presentan en pacientes con HD crónica en la región de Norte América, comparado con el 5 % de los casos de EI con HD en otras regiones del mundo. (9)

Esto representa una carga al sistema sanitario dado que el pronóstico a corto y largo plazo es pobre en aquellos pacientes en programa de diálisis que presentan EI, con una mortalidad intrahospitalaria significativamente mayor que la población general. A pesar de la mayor incidencia y peor pronóstico, relacionados con la EI, no ha habido un cambio sustancial en la mortalidad en las últimas dos décadas.

Etiología.

Staphylococcus aureus es el agente principal de las bacteremias asociadas al acceso intravascular en hemodiálisis (75% de los casos), esto puede ser explicado por la alta prevalencia de portadores de *S. aureus* entre los pacientes en HD, siendo la mucosa nasal su reservorio, lo cual ha mostrado ser un factor de riesgo para el desarrollo de una infección subsecuente.

S. aureus es el agente causal de la EI asociada a HD (hasta 80% de casos), mucho más frecuentemente, que en la EI de la población general. Las cepas de *S. aureus* que infectan los dispositivos intravasculares de hemodiálisis son particularmente virulentos, y resistentes a la proteína microbicida plaquetaria inducida por trombina; estas cepas son más propensas a diseminarse en el torrente sanguíneo, causando bacteriemia y complicaciones sépticas, comparado con otros microorganismos. (12)

Otros microorganismos menos frecuentes reportados por Nori y cols, en una serie de 54 pacientes con EI asociada a HD, son las especies de *Staphylococcus coagulasa* negativos en un 22%, *Enterococcus spp* 23%, *Streptococcus spp* 3%; (13) Spies y cols en una serie de 40 pacientes, reportan *enterococcus spp* 20%, seguido de *Staphylococcus coagulasa* negativos en 12 %, no se aisló ningún caso con *Streptococcus spp*. (14)

Factores Predisponentes

La mayor incidencia en pacientes con diálisis es debida a múltiples factores, primero son más susceptibles a la siembra bacteriana debido a las comorbilidades como desnutrición, diabetes mellitus, aunado a las alteraciones en la función del sistema inmunológico, como alteraciones en la fagocitosis, disminución de la movilidad en los granulocitos, y disminución del aclaramiento bacteriano de las células de defensa.

La bacteremia asociada al acceso vascular, es la fuente de infección más frecuentes, el involucro de la válvula tricúspide en la EI asociada HD es poco común, sin embargo la mayor tasa de valvulopatía degenerativa en el lado izquierdo, es un factor de riesgo mayor para EI. La calcificación aortica y mitral con la consecuencia de la estenosis e insuficiencia respectivamente son muy frecuentes en este grupo de pacientes, además la degeneración valvular prematura comienza 10 a 20 años antes que la población general. El desarrollo acelerado de la calcificación se cree que está relacionado a alteraciones en el metabolismo óseo-mineral, en el contexto de hiperparatiroidismo secundario y el estado crónico de micro inflamación ocasionado por la uremia. (5)

Por otra parte los episodios de bacteremia durante la HD, son relativamente comunes, con una tasa estimada de un episodio por cada 100 pacientes al mes, son el resultado del uso frecuente de los accesos vasculares, o de fuentes exógenas, como la flora bacteriana cutánea, las manos del personal sanitario o equipo contaminado

El impacto de los accesos vasculares ha sido confirmado en reportes de pacientes en diálisis peritoneal, donde la frecuencia de EI no se ve incrementada respecto a la población general, por lo que el principal factor de riesgo para EI en HD es la uso del acceso vascular. (15)

El riesgo de bacteremia en orden jerárquico depende del tipo de acceso vascular, es menos común en pacientes con fistulas arterio-venosas nativas, seguido de injertos sintéticos, catéteres tunelizados y por último catéteres no tunelizados que confieren el mayor riesgo. (16)

Diagnóstico

La naturaleza diversa y el perfil epidemiológico de la evolución de la EI aseguran que su diagnóstico siga siendo un desafío. La historia clínica de la EI es sumamente variable según el microorganismo causal, la presencia o ausencia de cardiopatía estructural y las comorbilidades.

Puede presentarse como una infección aguda rápidamente progresiva, pero también como una enfermedad crónica con febrícula, síntomas inespecíficos, y manifestaciones por embolismos sistémicos lo que puede llegar a confundir al clínico en la valoración inicial.

La presentación clínica en pacientes con EI en HD es difícil de distinguir de las infecciones asociadas al acceso vascular. El uso de los criterios de Duke en este grupo de pacientes tiene ciertamente algunas limitaciones; primero, que requieren la presencia de bacteremia en la ausencia de un foco extraíble de infección para el diagnóstico de EI. Sin embargo, muchos pacientes en HD tienen un acceso vascular

dispositivo in situ y por lo tanto un potencial foco primario de la infección que excluye la bacteriemia de ser un criterio mayor.

En segundo lugar, la fiebre, otro componente de los criterios de Duke, está presente con menor frecuencia en los pacientes en HD (45-70%) que en la población general (80-90%), aunque la ausencia de este signo tiene un alto valor predictivo negativo en la población general, su utilidad en este tipo de pacientes no está establecida. (17)

Por otra parte, otros signos comúnmente acompañan a las enfermedades infecciosas en la población en general no son útiles en este subgrupo de pacientes; algunos de ellos, como son el aumento de la velocidad de sedimentación globular y la anemia, son prevalentes en pacientes en HD, otros signos como la hematuria están específicamente ausentes.

Estas consideraciones ponen de relieve la importancia de la ecocardiografía en la evaluación de los pacientes en HD con bacteriemia y sospecha de IE. De hecho, cualquier paciente con sospecha de IE debe ser examinado por ecocardiografía transtorácica (**ETT**).

Debido a la aumento de la sensibilidad y especificidad del ecocardiograma transesofágico (**TEE**) sobre la ETT (93% vs 96%); y (46% vs 95%) respectivamente. El ETT puede identificar estructuras tan pequeñas como 5 mm, mientras que la ETE puede distinguir estructuras hasta de 1 mm en forma confiable. (17)

Por lo anterior el ETT se ha considerado como el primer estudio de imagen en la detección de vegetaciones y complicaciones relacionadas con el IE, sobre todo si la sospecha clínica aún es alta (síntomas de insuficiencia cardíaca de reciente aparición, estigmas de endocarditis, desarrollo de hipotensión particularmente en un paciente previamente hipertenso de difícil control, portador de prótesis valvular o historia de endocarditis), en presencia de un ETT no diagnóstico. (18)

Además considerar el uso temprano del ETT en pacientes con hemocultivo positivos para organismos típicos para IE (*S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativo, especies de *Enterococcus* y especies de *Streptococcus*) previamente tratados con antibióticos por bacteremias. (18)

TABLA 11. Criterios Duke modificados para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa

Criterios de gran importancia

Hemocultivos positivos para la EI:

Microorganismos típicos que encajan con la EI de dos hemocultivos independientes:

Streptococcus viridans, *S. bovis*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus* o

Enterococos adquiridos en la comunidad en ausencia de un foco principal

o

Microorganismos que encajan con la EI con hemocultivos persistentemente positivos:

Al menos dos posibles cultivos positivos de muestras sanguíneas tomadas a intervalos > 12 h o

Tres o la mayoría de más de cuatro hemocultivos independientes (con la primera y la última muestra tomadas a intervalos de al menos 1 h)

o

Hemocultivo positivo único para *Coxiella burnetii* o fase I IgG anticuerpo > 1:800

Evidencia de afección endocárdica

Ecocardiografía positiva para EI

Vegetación; absceso; nueva dehiscencia parcial de válvula protésica

Nueva regurgitación valvular

Criterios de poca importancia

Predisposición: enfermedad cardíaca predisponente, uso de fármacos por inyección

Fiebre: temperatura > 38 °C

Fenómeno vascular: émbolo arterial grave, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway

Fenómeno inmunitario: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide

Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo que no cumple un criterio importante o evidencia serológica de infección activa con organismo que encaja con la EI

El diagnóstico de EI es definitivo en presencia de

2 criterios de gran importancia, o

1 criterio de gran importancia y 3 de poca importancia, o

5 criterios de poca importancia

El diagnóstico de EI es posible en presencia de

1 criterio de gran importancia y 1 de poca importancia, o

3 criterios de poca importancia

Ilustración 1 Criterios diagnósticos de Duke modificados.

Aunque el acceso vascular es la fuente probable de bacteremia en la mayoría de los casos la endocarditis derecha es inusual en los pacientes en HD. La válvula mitral (hasta el 50% de los casos) y la válvula aórtica (hasta el 40% de los casos) son las más comúnmente afectadas, el involucro simultáneo de las válvulas aórtica y mitral también es relativamente frecuente y ocurre en 20% de los casos.

Tratamiento.

Algunas consideraciones en cuanto al tratamiento antimicrobiano deben hacerse, en primer lugar la vancomicina no debe ser usada de primera intención para el tratamiento contra *S. aureus* a menos que se tenga una incidencia mayor al 5% de *S aureus* oxacilina resistente.

A la inversa cuando se aborda a un paciente con EI por MRSA (*S. aureus* metilino resistente), la vancomicina es el fármaco de elección, si hay la posibilidad de mantener niveles en plasma de 15 a 20 mg/L sin toxicidad.

Sin embargo, el creciente problema en la incidencia de cepas de *S. aureus* con incremento en la concentración mínima inhibitoria para vancomicina, puede elevar más las preocupaciones sobre el

posible fracaso del tratamiento y confirma la necesidad de realizar estudios relacionados con drogas alternativas como linezolid y daptomicina.

En cuanto al retiro del catéter que dio origen a la bacteremia aún es controvertido, ya que no se hay ensayos clínicos al respecto en este grupo de pacientes, la evidencia actual apunta hacia el retiro del catéter.

Las guías de práctica clínica de recomendaciones para cirugía de cambio valvular no especifican indicaciones especiales para este grupo de pacientes sin embargo se han extrapolado de la población general

Una alta mortalidad se ha observado en la mayoría de estudios observacionales, probablemente porque los pacientes llevados a cirugía en un estadio más avanzado de la EI, cuando han ocurrido serias complicaciones.

Otro aspecto importante radica en el tipo de prótesis que deberá de colocarse una vez llevados a cirugía, las válvulas bioprotésicas parecen una opción razonable dada la limitada esperanza de vida, ya que la degeneración de la prótesis es poco probable, además el riesgo de sangrado en pacientes con HD con uso de anticoagulación con antagonistas de vitamina K, es mayor que en la población general, por lo que las prótesis mecánicas son menos recomendables en este sentido, pueden considerar su uso en pacientes jóvenes en HD, sin otra comorbilidad.

Pronóstico.

Los pacientes en HD crónica con EI, tiene un pobre pronóstico a corto y largo plazo, estudios poblacionales e información de registros de programa de hemodiálisis crónica en EU, reportan una sobrevida a 1, 2 y 3 años de solo 40%, 30%, y 19% respectivamente, así mismo la mortalidad intrahospitalaria a 30 días es de 43% contra 16% en pacientes sin hemodiálisis

Los primeros 30 a 60 días después del diagnóstico de EI, es el periodo de mayor mortalidad, por lo tanto se requiere de monitoreo estrecho, durante el cual debe de seguirse con ecocardiograma, ajuste de dosis de antimicrobianos, revalorar cirugía de acuerdo a evolución

Factores clínicos y ecocardiográficos predictores de mortalidad se han establecido en estudios previos, los cuales se muestran en la figura 2, además de considerar otros marcadores de riesgo como son absceso paravalvular, pseudoaneurismas, perforación de valvas, y fistulas intracavitarias, pues han mostrado ser predictores de eventos adversos.

A pesar de la elevada mortalidad intrahospitalaria, la decisión de cambio valvular, se base en las indicaciones habituales como son insuficiencia cardiaca refractara, insuficiencia mitral o aortica agudas graves, embolismos sépticos persistentes, ya que esta elevada mortalidad puede representar un grupo de pacientes más enfermos, con estadios de la enfermedad más avanzada, o que requieren cirugía urgente. Estudios retrospectivos recientes muestran que la sobrevida a 30 días es mayor en pacientes que son llevados a cirugía contra los que se opta por tratamiento médico, principalmente la diferencia estriba en la disminución de eventos embólicos.

Sin embargo la mejoría en la supervivencia reportada con cirugía debe de tomarse con cautela debido a que puede relejar un sesgo de supervivencia o de selección, ya que algunos pacientes con EI, no se les ofrece la cirugía por considerarse muy enfermos o mueren antes de llegar a centros de referencia con capacidad de cirugía cardiaca.

Ilustración 2 Factores clínicos y ecocardiográficos pronósticos de mortalidad temprana y tardía de pacientes con EI en HD.

Early mortality	Late mortality
Septic embolism	Age >65 years
Mitral valve involvement	Diabetes as cause of ESRD
Vegetation size >2 cm ³ at TEE	Cerebrovascular accident/transient ischaemic attack
	Mitral valve involvement (especially if mitral annular calcification or severe mitral valvular regurgitation)
	IE related to MRSA and VRE

Data from McCarthy and Steckelberg,¹ Maraj *et al.*,⁴ Nori *et al.*,²⁴ and Shroff *et al.*³¹

ESRD, end-stage renal disease; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; TEE, transoesophageal echocardiography; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus* sp.

Planteamiento del problema y justificación

La Enfermedad renal crónica terminal con uso de terapias sustitutivas de función renal, se incrementará en las próximas décadas, por lo que habrá mayor número de complicaciones entre ellas, las de causa infecciosa siendo la endocarditis la más común y con mayor tasa de mortalidad en este grupo de pacientes.

Es de suma importancia dar a conocer las características clínicas, de laboratorio y gabinete, así como medidas de tratamiento médico y quirúrgico en una población mexicana, dado que la información al respecto es escasa en nuestro país, en este grupo tan particular de pacientes.

Siendo el Instituto Nacional de Cardiología un centro de tercer nivel de atención con servicio de hemodiálisis, además de contar con un grupo multidisciplinario capaz de enfrentar problemas clínicos tan complejos como la EI, se ha convertido en centro de referencia para pacientes en hemodiálisis crónica con endocarditis infecciosa

Objetivo Principal

- Analizar las características demográficas, de los pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa asociada a hemodiálisis
- Analizar las características clínicas de presentación, hallazgos ecocardiográficos, y de laboratorio
- Conocer la mortalidad de los pacientes con EI asociada a hemodiálisis

Objetivo Secundario

- Identificar los gérmenes y características microbiológicas de los casos con endocarditis infecciosa asociada a hemodiálisis
- Conocer el tipo de tratamiento empleado
- Conocer las indicaciones de tratamiento quirúrgico
- Conocer las complicaciones más frecuentes
- Determinar factores de riesgo asociado a la mortalidad

Población Estudiada

Pacientes en Hemodiálisis crónica mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de EI definitiva atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología, en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2013

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años al realizar el diagnóstico.
- Recibir hemodiálisis por tres meses o más
- Cumplir con criterios de Duke modificados para endocarditis infecciosa definitiva
- Contar con ecocardiograma transtorácico o transesofágico.

Criterios de exclusión.

- Se excluyeron los pacientes que no contaran con los datos de todas las variables evaluadas en el estudio.
- Se excluyeron los pacientes que no cumplieron criterios de Duke modificados para EI definitiva.

Tipo de Estudio

Descriptivo, retrolectivo, observacional.

Material y Métodos

Se analizaron los expedientes escritos y el expediente electrónico de 26 pacientes diagnosticados con endocarditis infecciosa por criterios modificados de Duke, en programa de hemodiálisis, en el Instituto Nacional de Cardiología de la Ciudad de México, en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre de 2013.

Se estudiaron las siguientes variables de todos los pacientes: edad, género, tiempo de evolución de signos y síntomas, fenómenos inmunológicos asociados a endocarditis, comorbilidades, información de laboratorio relevante características ecocardiografías como localización de las vegetaciones y tamaños, complicaciones asociadas.

Se identificó el tipo de tratamiento recibido, aquellos pacientes con criterios quirúrgicos se identificó la indicación de cirugía, y en estos paciente el motivo por el cual no se realizó aun teniendo indicación.

El microorganismo más comúnmente aislado, y su sensibilidad antimicrobiana.

En el grupo de 6 pacientes que falleció a consecuencia de endocarditis, se identificó la causa de defunción el microorganismo aislado y el tratamiento empleado.

Análisis estadístico.

Las variables continuas se expresaron como la media \pm desviación estándar y las variables categóricas como valor absoluto y porcentaje.

La comparación de proporciones se llevará a cabo con la prueba de X² o prueba exacta de Fisher.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con el programa *Statistical Package for Social Sciences* versión 20 (SPSS, Inc, Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Se identificaron 25 casos de EI definitiva en paciente con hemodiálisis crónica, la edad promedio fue de 38 años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 65, se encontraron 16 casos de hombres y 9 de mujeres, con una relación hombre-mujer de 1.7 a 1.

La comorbilidad más común fue la diabetes mellitus en un 32% de los casos, ningún paciente era usuario de drogas intravenosas, un paciente tenía estenosis pulmonar congénita con infección de esta válvula.

Comorbilidades	No de pacientes	Porcentaje
Diabetes	8	32%
Hipertensión Arterial	3	12%
Insuficiencia Cardíaca al Ingreso	2	8%
Endocarditis Previa	1	4%
Cardiopatía congénita (estenosis pulmo	1	4%

Tabla 1

El diagnóstico de EI, se realizó con menos de un mes de evolución en 18 pacientes (72 %), la presentación clínica más común fue la fiebre (96%), seguido de la auscultación de un nuevo soplo cardíaco, ninguno de nuestros casos se presentó con pérdida de peso.

El acceso vascular más utilizado fue el catéter central 23 pacientes, y solo 2 pacientes portadores de fistula AV. La insuficiencia mitral fue la única lesión cardíaca predisponente encontrada en 2 pacientes, ningún paciente era portador de válvula protésica, la válvula nativa más afectada fue la aortica(n, 5) y tricúspide (n, 5)

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico de EI, se realizó con menos de un mes de evolución en 18 pacientes (72 %).

La manifestación clínica más común fue la fiebre mayor de 38 grados (24 pacientes), el 72 % de los pacientes con manifestaciones clínicas con menos de un mes de evolución antes de realizar el diagnóstico de EI, la segunda manifestación más frecuente fue la presencia de un nuevo soplo cardíaco en 24 % (6 pacientes) seguido de los eventos vasculares embólicos en 20 % (5 pacientes), esplenomegalia en 4 casos, además se encontraron manchas de Roth en 2 pacientes, lesiones de Janeway en 2 pacientes, ningún paciente tuvo pérdida de peso.

Tabla 2

Presentación clínica	No pacientes	Porcentaje
Fiebre mayor de 38 grados	24	96%
Presencia de nuevo soplos	6	24%
Esplenomegalia	4	16%
Eventos vasculares embólicos	5	20%
Manchas de Roth	2	8%
Lesiones de Janeway	2	8%
Hemorragias conjuntivales	1	4%
Perdida de peso	0	0%

Todos los pacientes tenían niveles elevados de PCR a su ingreso, VSG elevada en 92 % de los casos, con hemocultivos positivos en el 76 % de los casos, y solo 6 pacientes con hemocultivos sin identificar germen causal. El *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia, en 12 casos, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en 3 pacientes. De los pacientes con *S. aureus*, todos sensibles a vancomicina. El tratamiento antibiótico más usado fue la vancomicina en 12 de los casos.

Germes	No pacientes	Porcentaje
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	63%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	15%
<i>E. faecalis</i>	2	11%
<i>K. pneumoniae</i>	1	4%
<i>Candida parapsilosis</i>	1	4%
Sin aislamiento	6	24%

Tabla 4

Se realizó ecocardiograma transtorácico en el INC a 23 de los 25 casos. Se documentaron vegetaciones en válvula aortica en 4 pacientes, válvula mitral en 4 pacientes, mitral y aortica en 1 paciente, en válvula tricúspide en 5 pacientes, válvula pulmonar 1 paciente con estenosis pulmonar congénita, y en pared miocárdica en 4 pacientes.

El tamaño de la vegetación mayor a 10 mm se encontró en 64 % de los casos (n, 16), menos de 10 mm en 24 % (n, 6), y de aspecto filiforme en 1 paciente.

Tabla 5

Hallazgos Ecocardiograficos	No de pacientes	Porcentaje
Vegetaciones filiformes	1	4%
Menor de 10 mm	6	24%
Mayor de 10 mm	16	64%
Perforación valvular	2	8%
Fístula intracardiaca	1	4%

Complicaciones e indicaciones quirúrgicas.

Dentro de las complicaciones sistémicas encontramos 5 casos con infartos pulmonares sépticos, 3 casos con aneurismas micóticos, las complicaciones paravalvulares encontradas fueron abscesos en 3 pacientes, desarrollo de fistula en 1 caso. Desarrollo de insuficiencia cardiaca en 10 pacientes (40 %).

El 72 % (n, 18) de los pacientes tuvo por lo menos una indicación de cirugía, entre las que destaca insuficiencia cardiaca refractaria (n, 5) embolismos sépticos (n, 3) fistula intracardiaca (1) Insuficiencia mitral grave (n, 3) insuficiencia aortica grave (n, 3), endocarditis micótica con formación de absceso (n,1), bacteriemia persistente a pesar de tratamiento antimicrobiano adecuado (1). De los casos con indicación quirúrgica 8 no fueron llevados a cirugía, 4 de ellos murieron antes de la cirugía por insuficiencia cardiaca, 2 casos por decisión consensuada de equipo multidisciplinario se decidió dar solo tratamiento médico, 2 casos tuvieron mejoría clínica y se difiero la cirugía.

De los 10 pacientes llevados a cirugía se muestra en la tabla 7, la válvula reemplazada, colocando 6 prótesis biológicas (4 tricúspide y 2 mitrales) y 4 mecánicas (2 aorticas y 2 mitrales), 9 casos tenían evidencia histopatológica de endocarditis al momento del cambio valvular.

Cambio Valvular quirúrgico	No de pacientes	Porcentaje
Aortica	4	16%
Mitral	2	8%
Tricuspide	4	16%

Tabla 6

Mortalidad

El 24 % (n, 6) de los pacientes murieron durante su estancia hospitalaria, 5 casos relacionados a la endocarditis, 1 caso por mediastinitis postquirúrgica. En este grupo de pacientes se aisló *S. aureus*, en 4 pacientes, 1 caso con *E. faecalis*, 1 paciente con hemocultivos negativos. 5 de los pacientes con vegetaciones mayores a 10 mm por ecocardiograma transtoracico, los cuales además tenían insuficiencia cardiaca por insuficiencia valvular, solo 2 de ellos fueron llevados a cirugía.

Discusión

Es la primer cohorte de pacientes en HD con EI reportada en México presentamos 25 casos en un periodo de 9 años, atendidos en el INC.

Dentro de las manifestaciones clínicas la fiebre fue el signo más común de presentación en un 96% de los casos, lo que contrasta con publicaciones previas, donde este signo se reporta con una frecuencia 45-70% (17), en segundo lugar se encuentran los soplos cardiacos de nueva aparición en el 24% de los casos.

El diagnóstico de EI, se realizó en menos de un mes de evolución en el 72% de los casos, probablemente por el contacto frecuente con personal de salud, que ante la presencia de bacteremias y fiebre en las sesiones de hemodiálisis, inician el abordaje diagnóstico.

Dentro los estudios de laboratorio los niveles de PCR y VSG se encuentran elevados en el (100% y 92%) respectivamente de los casos, en pacientes con EI sin hemodiálisis se ha establecido a los niveles de PCR como predictor de respuesta al tratamiento, y se asocia a mal pronóstico si no descienden sus valores a la semana de tratamiento (14), sin embargo no hay puntos de cohorte establecidos en la población con HD que cursan con EI, ya que estos reactantes de fase aguda también se encuentran elevados en la enfermedad renal crónica terminal.

En cuanto a los hemocultivos, el 76% de los casos tuvieron desarrollo, el *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia en el 48% de los casos, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en el 12% como en publicaciones previas, el *S. aureus* es el principal agente etiológico en este grupo de pacientes.

El ETT es el principal estudio de imagen para establecer el diagnóstico, sin embargo es bien conocido que tiene menor sensibilidad y especificidad que el ETE, para la visualización de vegetaciones pequeñas menores de 5 mm, afección de válvula protésica y detección de complicaciones paraválvulares por lo que en publicaciones previas se ha sugerido como el primer método de imagen, ante la sospecha de clínica de EI en paciente con HD, o en pacientes con hemocultivos positivos con *S aureus*, para detección temprana de afección válvula, dada su alta mortalidad, es mejor tener un bajo umbral para el diagnóstico (11).

Además el ecocardiograma es el estudio de imagen que da la pauta para definir que pacientes pueden requerir cirugía de urgencia, a consecuencia de complicaciones intracardiacas, además de contar con mediciones pronosticas para riesgo de complicaciones. En nuestra serie a todos los pacientes se les realizó ETT, y se complementó el 72% de los casos con ETE, la válvula afectada con mayor frecuencia fue la tricúspide (4 casos) la aortica (4 casos) .

El 28% de nuestros casos tuvo endocarditis derecha por afección de la válvula tricúspide, un caso con involucro de la válvula pulmonar con cardiopatía estructural, y un caso de endocarditis asociada a cables de marcapasos, lo anterior contrasta con la literatura mundial, donde menos del 10% de las EI tienen afección derecha, también en el grupo de HD que desarrolla EI, la afección más común en la izquierda siendo la válvula mitral más afectada la hipótesis prevalente es la calcificación y las alteraciones de flujo laminar en cavidades izquierdas (3, 7) el mayor número de casos de endocarditis

derecha encontrados, no se explica por cardiopatía predisponente, y dentro de las características analizadas no encontramos ningún factor en particular que explique este comportamiento infrecuente.

La fuente probable de infección se atribuyó en 15 de los casos, al acceso intravascular utilizado para hemodiálisis que nuestro medio continua siendo el catéter central tunelizado y no tunelizado lo que se ha asociado a incremento del riesgo de EI, en comparación con la fistula AV, sin embargo los estudios al respecto no han demostrado significancia estadística, actualmente la información al respecto es escasa ya que las recomendaciones actuales en países de primer mundo dictan realizar hemodiálisis mediante fistulas A-V (21)

En segundo orden de frecuencia la piel fue el sitio de infección en proximidad con el sitio de entrada del catéter, dado que la mayoría de los casos presentados usan catéteres bilumen, al igual que la mayoría de los pacientes en programa de hemodiálisis en México, el cuidado de catéteres y el manejo adecuado durante las sesiones de hemodiálisis pueden disminuir el riesgo de colonización del catéter, las infecciones asociadas a catéter y por ende los casos de EI.

El 72% de los pacientes tuvieron por lo menos 1 complicación con indicación quirúrgica, la más frecuente fue la insuficiencia cardiaca secundaria a insuficiencia valvular, 2 casos con formación de absceso intracardiaco, 1 caso con fistula intracardiaca, al ser un centro de tercer nivel que cuenta con cirugía cardiorádica, la proporción de pacientes que requieren intervenciones quirúrgicas es mayor a la publicada, probablemente por ser un centro de referencia a nivel nacional.

Recientemente Maxwell y cols, (25) reportaron una serie retrospectiva de 11 156 pacientes de los cuales 1267(11%) se les realizó cambio valvular, en cambio en nuestro resultados el 40% de los pacientes fue llevado a cirugía cardiaca, lo que refleja la complejidad de los casos.

Presentamos 25 casos de EI asociada a HD, la mortalidad hospitalaria encontrada fue del 24%, que contrasta con series publicadas en la literatura mundial con mortalidad reportada en 37% en una serie de 52 pacientes, publicada por Nori y colaboradores en 2006 (19) y del 33% en la serie de Tsai y colaboradores reportada en 2012 (20).

Conclusiones

La fiebre y la detección de nuevos soplos cardiacos son los principales hallazgos clínicos.

El tiempo de diagnóstico en la mayoría de los pacientes (75%) se realizan el primer mes de iniciados los síntomas

El *S aureus*, es el microorganismo aislado con más frecuencia

Se presentó endocarditis derecha en el 28% de los casos (5 de válvula tricúspide, 1 de válvula pulmonar, 1 en cables del marcapaso del VD)

La mortalidad intrahospitalaria fue de 24%, menor que la reportada en la literatura para pacientes en HD.

Referencias

1. Cabell CH, Fowler Jr VG, Engemann JJ, et al. Endocarditis in the elderly: incidence, surgery, and survival in 16,921 patients over 12 years (abstr). *Circulation* 2002;106:547
2. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, et al. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:324–39
3. Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007;132:1025–35.
4. Hoen B, Alla F, Selton - Suty CH, Béguinot I, Bouvet A, Briancon S, et al. Changing Profile of Infective Endocarditis. *JAMA* 2002; 288:75-81
5. US Renal Data System. *USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease & End-Stage Renal Disease in the United States*. 2012 ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron*. 2002;91:203–209.
6. Hill EE, Herijgers P, Claus P, Vanderschueren S, HerregodsMC, Peetermans WE. Infective endocarditis: changing epidemiology and predictors of 6-month mortality: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2007;28:196-203.
7. Abbott KC, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron*. 2002;91:203–209
8. Ruiz M, Sanchez MP, Dominguez JC, Pineda SO, Penas ER, Rubio MD, Ortega MD, Belsue FV. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: clinical features and outcome. *J Heart Valve Dis* 2005; 14:11–14.
9. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Fowler VG, Bayer AS, Karchmer AW, Olaison L, Pappas PA, Moreillon P, Chambers ST, Chu VH, Falcó V, Holland DJ, Jones P, Klein JL, Raymond NJ, Read KM, Tripodi MF, Utili R, Wang A, Woods CW, Cabell CH. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009;169:463–473.
10. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:1077–1082
11. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Danchin N, Delahaye F, Etienne J, Le Moing V, Leport C, Mainardi JL, Ruimy R, Vandenesch F. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;288:75–81.
12. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 75: 1008-1014, 2000.
13. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2184–2190.

14. Verhagen DW, Hermanides J Prognostic value of serial C-reactive protein measurements in left-sided native valve endocarditis. *Arch Intern Med.* 2008 Feb 11;168(3):302-7
15. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective endocarditis in patients with end-stage renal disease: clinical presentation and outcome. *Arch Intern Med* 2004;164:71–75
16. Fernandez-Cean J, Alvarez A, Burguez S, Baldovinos G, Larre-Borges P, Cha M. Infective endocarditis in chronic haemodialysis: two treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:2226–2230.
17. Stevenson KB, Adcox MJ, Mallea MC, Narasimhan N, Wagnild JP. Standardized surveillance of hemodialysis vascular access infections: 18-month experience at an outpatient, multifacility hemodialysis center. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:200–203.
18. Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, Braitman LE, Kotler MN. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2002;324:254–260
19. Durack DT, Lukes A, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:100-8
20. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2184–2190.
21. Wan-Chuan Tsai, Jia-Feng Chang, Hon-Yen Wu, Ju-Yeh Yang. Ten-Year Descriptive Analysis of Infective Endocarditis in Hemodialysis Patients. *Acta Nephrologica* 26(4): 213-217, 2012
22. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1077–1082.
23. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, Song JM, Choo SC, Chung CH, Song JK, Lee JW, Sohn DW. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2012;366:2466–2473.
24. Chan V, Chen L, Mesana L, Mesana TG, Ruel M. Heart valve prosthesis selection in patients with end-stage renal disease requiring dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2011;97:2033–2037.
25. Maxwell D, Leither, MD; Gautam R, Shroff, MBBS; Shu Ding, MS. Long-term Survival of Dialysis Patients With Bacterial Endocarditis Undergoing Valvular Replacement Surgery in the United States. *Circulation.* 2013;128:344-351.