



**MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL**

Trabajo final de Máster

Curso 2021-2022

Título:

**Endocarditis asociada a infección de dispositivos intracardiacos
implantables**

Autor:

María Cristina Veintimilla Yánez

Tutores:

- Maricela Valerio Minero. Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
- Sergio Padilla Urrea. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario y Universidad Miguel Hernández de Elche.



Índice

Índice.....	1
RESUMEN	2
ABREVIATURAS.....	3
1. INTRODUCCIÓN	4
2. HIPÓTESIS.....	6
3. OBJETIVOS	7
4. MATERIAL Y MÉTODOS	7
4.1. Ámbito del estudio.....	7
4.2. Diseño del estudio.....	7
4.3. Definición de la población.....	7
4.4. Variables del estudio.....	8
4.5. Definición de las variables.....	8
4.6. Análisis de datos.....	8
4.7. Consideraciones éticas.....	9
5. RESULTADOS	9
5.1. Características generales de la población.....	9
5.2. Evaluación microbiológica.....	12
5.3. Análisis de las EI sobre DCI.....	13
6. DISCUSIÓN.....	14
7. CONCLUSIÓN	16
8. BIBLIOGRAFÍA.....	17

RESUMEN

En las últimas décadas, el uso de dispositivos intracardiacos implantables (DIC) se ha incrementado de manera importante. Entre las causas principales asociadas a este aumento destaca el envejecimiento poblacional, así como también un mayor número de indicaciones en patologías cardíacas que requieren su uso. Todo ello condiciona que produzcan mayores tasas de infección de los DIC y endocarditis (EI) relacionadas.

La literatura sobre cómo proceder en pacientes con endocarditis portadores de dispositivos intracardiacos es escasa. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia, epidemiología, microbiología, complicaciones y la evolución de los pacientes diagnosticados de EI sobre DIC.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo durante el periodo enero 2008 y diciembre 2021 en un hospital terciario. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados por el Grupo de Apoyo a la Endocarditis (GAME) con EI probada o posible definida por los criterios de Duke modificados.

Resultados: La serie incluyó 644 episodios de endocarditis, de los cuales 122 (19%) eran portadores de DIC (97/122 tenían un marcapasos, 21/122 un desfibrilador automático implantable y 4/122 pacientes tenían ambos). En 47 (7,3%) casos se describió EI sobre DIC con una mediana de edad de 76 años (RIQ: 66-80), en su mayoría varones (77%). Los pacientes con EI sobre DIC, presentaban mayor número de comorbilidades. La etiología más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (36,2%), seguido de *Staphylococcus* coagulasa-negativo (17%). En los pacientes con EI sobre DIC, se realizó cirugía en el 89,3%, basada en extracción completa del sistema: 26/42 por cirugía abierta y 16/42 por tracción transvenosa. La mortalidad intrahospitalaria y al año fue del 21,3% y del 7,1%, respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia de DIC en pacientes con EI es elevada. Los pacientes con EI sobre DIC presentan más comorbilidades que los pacientes con EI no relacionada con los DIC. *S. aureus* es el microorganismo que más se relaciona con las EI sobre DIC y con la mortalidad intrahospitalaria.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa, Infección dispositivo cardíaco implantable, diagnóstico microbiológico.

ABREVIATURAS

ADN: ácido desoxirribonucleico.

CEC: Circulación extracorpórea.

DAI: Desfibrilador automático implantable.

DIC: Dispositivo intracardiaco implantable.

EI+/DIC+: Endocarditis infecciosa asociada a dispositivo intracardiaco implantable.

EI+/DIC-: Endocarditis infecciosa no asociada a dispositivo intracardiaco implantable.

DM: Diabetes mellitus.

EI: Endocarditis infecciosa.

Enf: enfermedad.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETE: ecografía transesofágica.

HGUGM: Hospital general universitario Gregorio Marañón.

HTA: Hipertensión arterial.

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva.

Ins: Insuficiencia.

MP: Marcapasos permanente.

PCR: *polymerase chain reaction* (reacción en cadena de la polimerasa).

PET/TC: Tomografía por emisión de positrones.

RIQ: Rango intercuartílico.

SNC: Sistema nervioso central.

TRC: Terapia de resincronización cardíaca.

1. INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad poco frecuente. Se define como la afectación de una válvula cardíaca nativa o protésica, la superficie endocárdica del corazón o un dispositivo cardíaco permanente, provocado por un microorganismo [1–3]. La EI puede manifestarse clínicamente como una enfermedad aguda indistinguible de otras causas de sepsis. Sin embargo, en otras ocasiones, su comportamiento subagudo conlleva un diagnóstico difícil y tardío, generando gran impacto en la morbilidad y mortalidad poblacional a pesar del desarrollo de nuevas estrategias diagnóstico/terapéuticas y de manejo multidisciplinar [4, 5].

La epidemiología de la EI ha cambiado gradualmente a lo largo de los años. La literatura describe una incidencia mundial de 3-10/100.000 habitantes cada año, con una mortalidad aproximada del 30% a los 30 días desde el diagnóstico [1, 3]. Este aumento en la incidencia se debe principalmente al incremento en la frecuencia de EI asociada a la atención sanitaria (actualmente entre el 25-30%) [1, 4, 5]. En España, no se dispone de grandes series poblacionales sobre incidencia de EI. Sin embargo, algunos estudios indican una tendencia creciente similar al resto del mundo [2, 6]. Un estudio reciente incluyó 16.867 episodios de EI, con un aumento significativo en la prevalencia de EI pasando de 2,72 en 2003 a 3,49 por 100.000 personas-año en 2014 [7].

En las últimas décadas, los dispositivos intracardíacos implantables (DIC), en cuyo grupo se incluyen los marcapasos permanentes (MP), desfibriladores automáticos implantables (DAI) y los dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (TRC) constituyen una estrategia terapéutica cada vez más frecuente en el manejo de diversas patologías cardíacas, especialmente para pacientes con bradiarritmias, taquiarritmias o con insuficiencia cardíaca con una farmacoterapia concomitante [1, 4, 8]. Este aumento en el uso de los DIC está ligado al envejecimiento de la población y al número creciente de indicaciones para la colocación de estos dispositivos [9]. En un análisis realizado por los 56 países, miembros de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) entre 2007 y 2016, la tasa media de implantación de MP aumentó en un 20%, DAI en un 44% y TRC en un 121%, con una variación importante entre países [10–13].

Aunque los avances tecnológicos han permitido prescindir de la necesidad de cables transvenosos o epicárdicos para un grupo seleccionado de pacientes con indicación para

un DIC, el manejo de los cables continúa siendo crítico, debido a que la colocación de estos dispositivos constituye un procedimiento que no está exento de complicaciones, siendo las infecciones uno de los principales riesgos [8]. Según la literatura, de los 3 tipos de DIC más frecuentes, el marcapasos es el que presenta menor riesgo de infección tras el procedimiento (0,5-1%). Por otra parte, los DAI conllevan un mayor riesgo de infección, probablemente debido a la complejidad en el procedimiento de implantación, así como también al hecho de que los pacientes presentan más comorbilidades [9, 14]. No es fácil estimar con precisión la tasa de infecciones debido a la heterogeneidad poblacional, falta de estudios robustos, y también a que la literatura disponible se basa en series retrospectivas. Algunos autores calculan que la tasa de infecciones asociada a los DIC se encuentra alrededor del 1% al 2,5%, y estiman un aumento exponencial en los próximos años [8, 10].

Las infecciones de los DIC se producen principalmente por dos mecanismos. La forma más común de adquisición es la contaminación perioperatoria de los cables y/o generador durante la implantación del DIC o su manipulación posterior como sucede durante el recambio del generador y, en segundo lugar, aunque menos frecuente la adquisición por vía hematógena con afectación secundaria de los componentes del dispositivo. Otra vía de infección puede ocurrir cuando hay ruptura de la barrera cutánea por erosión del cable o del generador [8, 9].

Hay múltiples factores que influyen en la incidencia global de la infección por DCI que varían dependiendo del paciente, procedimiento o del dispositivo. Estos factores pueden ser modificables o no modificables, siendo los primeros los más importantes a la hora de intentar prevenir dichas infecciones [12]. Los factores de riesgo dependientes del paciente son: EPOC, diabetes mellitus, uso de anticoagulantes y especialmente la insuficiencia renal terminal. Los factores dependientes del procedimiento incluyen desde la profilaxis prequirúrgica, el número de intervenciones hasta los cuidados posquirúrgicos. En cuanto a los factores que dependen del dispositivo se incluyen el número de cables y el tamaño del generador [15].

La más temida y peligrosa de las complicaciones asociadas a los DIC es la EI. En los últimos años el incremento de EI asociada al ámbito sanitario y sin relación alguna a valvulopatía conocida previamente, se debe principalmente, al mayor uso de DIC [4]. Un

estudio prospectivo multicéntrico que incluyó 708 pacientes con infección asociada a DIC, objetivó que el 60% de ellos tenían EI relacionada a DIC [10].

Los microorganismos que con mayor frecuencia se asocian a las EI sobre DIC son *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativo con una frecuencia entre el 60-80% de los casos. Menos frecuente, pero también relevantes están las infecciones relacionadas con bacilos grampositivos, Enterobacterales y *Pseudomonas* spp. Finalmente, la presencia de *Candida* spp. y los hongos filamentosos es escasa y poco habitual [8, 9].

En cuanto al diagnóstico de la EI por DIC, la falta de una herramienta diagnóstica estandarizada para las endocarditis por DIC hace aún más difícil su estimación. En 2019 la Heart Rhythm Society (HRS) propuso los Criterios Internacionales de Infección asociada a DIC con el objetivo de aumentar la sensibilidad del diagnóstico de infección por DIC [8].

Finalmente, a pesar de que existen estrategias para prevenir las infecciones asociadas a los DIC como la administración de antibióticos antes de la implantación, control óptimo de comorbilidades como DM, HTA y fallo renal, a más de otros factores dependientes de los propios dispositivos [14]; las infecciones en general y la EI sobre DAI siguen en aumento con una gran repercusión en la mortalidad del paciente y en el gasto sanitario. Se calcula que una infección por DIC puede llegar a costar más de 7.000 euros por paciente [12]. Y se estima que la mortalidad intrahospitalaria asociada a las infecciones por DIC está entre el 5-10% [15].

La justificación de este trabajo se fundamenta en describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con endocarditis asociada a los DIC.

2. HIPÓTESIS

La EI sobre DIC es una infección poco frecuente. Existen múltiples factores relacionados con el paciente, el dispositivo y el procedimiento que pueden influir en la prevalencia de estas infecciones, así como complicaciones asociadas a los mismos.

3. OBJETIVOS

Objetivo primario:

- Estimar la proporción de endocarditis asociada a infección de los dispositivos intracardiacos implantables.

Objetivos secundarios

- Identificar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las endocarditis asociadas a infección del DIC.
- Establecer los factores de riesgo relacionados con las endocarditis asociadas a infección del DIC.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Ámbito del estudio

El Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM) es un hospital terciario de 1.671 camas que atiende a una población de aproximadamente 700.000 habitantes. El HGUGM pertenece al Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosas en España (GAMES). El grupo “GAMES” realiza un registro y seguimiento prospectivo de los episodios de EI de 45 hospitales españoles, siguiendo un protocolo previamente establecido. Los equipos multidisciplinarios que componen este grupo incluyen a médicos infectólogos, cardiólogos, cirujanos cardíacos, microbiólogos, ecocardiografistas y otros especialistas en imagen.

4.2. Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio de cohorte retrospectivo y descriptivo durante el periodo comprendido entre enero 2008 y diciembre 2021 a partir de los datos recopilados de la serie “GAMES”.

4.3. Definición de la población

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de endocarditis infecciosa definitiva o probable según los criterios de Duke modificados [16, 17] y que portaban un dispositivo electrónico intracardíaco. El manejo de la EI, incluyendo la decisión de realizar la cirugía y el tipo de cirugía, fue realizado por el equipo médico local siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología de 2009 y 2015 (SEC) [16]. El seguimiento por protocolo se realizó de manera prospectiva durante al

menos un año posterior al diagnóstico, en la consulta de endocarditis con revisiones al mes 1, 3, 6 y 12 tras el alta hospitalaria.

4.4. Variables del estudio

- Variable principal: frecuencia de infecciones por EI asociada a los dispositivos intracardiacos.
- Variables secundarias: edad, sexo, comorbilidades, índice de Charlson, tipo de dispositivo intracardíaco, microorganismo causante de la infección, afectación valvular y localización, necesidad de intervención quirúrgica de la EI, complicaciones relacionadas con la EI, recidiva de endocarditis, estancia hospitalaria (fecha de ingreso/alta) y mortalidad intrahospitalaria y al año de seguimiento.

4.5. Definición de las variables

- Endocarditis infecciosa según los criterios de DUKE modificados de 2015 [16].
- Infección clínica "definitiva" del DIC definida cuando el bolsillo/generador muestre signos de edema, eritema, calor, dolor y secreción purulenta/colección; o deformación del bolsillo, adherencia y erosión; o exposición del generador o cables proximales [8].
- La recidiva está definida como reaparición de la endocarditis por el mismo microorganismo después de haber finalizado el tratamiento [18].

4.6. Análisis de datos

- Descriptivo:

Las variables categóricas se presentan como proporciones, mientras que las variables cuantitativas como media y desviación estándar para una distribución normal o como mediana y rango intercuartílico si la distribución no es normal.

- Análisis inferencial:

Las variables de resultado cuantitativas con distribución normal se analizaron mediante la t de Student para muestras emparejadas. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para variables sin distribución normal.

Se realizaron diferentes correlaciones entre la variable principal y las variables secundarias, a través de modelos univariantes con un intervalo de confianza al 95%.

Se establecieron como estadísticamente significativos aquellos valores con una $p < 0,05$.

Los diferentes cálculos estadísticos se realizaron mediante el programa Stata/IC versión 15.1.

4.7. Consideraciones éticas

El estudio y el formulario común de notificación de casos fueron aprobados por los comités de revisión institucional y de ética locales y nacionales (Comité ético de Investigación Clínica Regional de la Comunidad de Madrid CEIC-R; CE 18/07; fecha 11/01/2008). Este estudio se ajusta a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki.

5. RESULTADOS

5.1. Características generales de la población

Durante el periodo de estudio desde el 2008 al 2020 se diagnosticaron 644 casos con EI, de las cuales 122 (18,9%) pacientes eran portadores de un DIC y solo 47 (7,3%) pacientes tuvieron una EI sobre DIC (Figura 1).

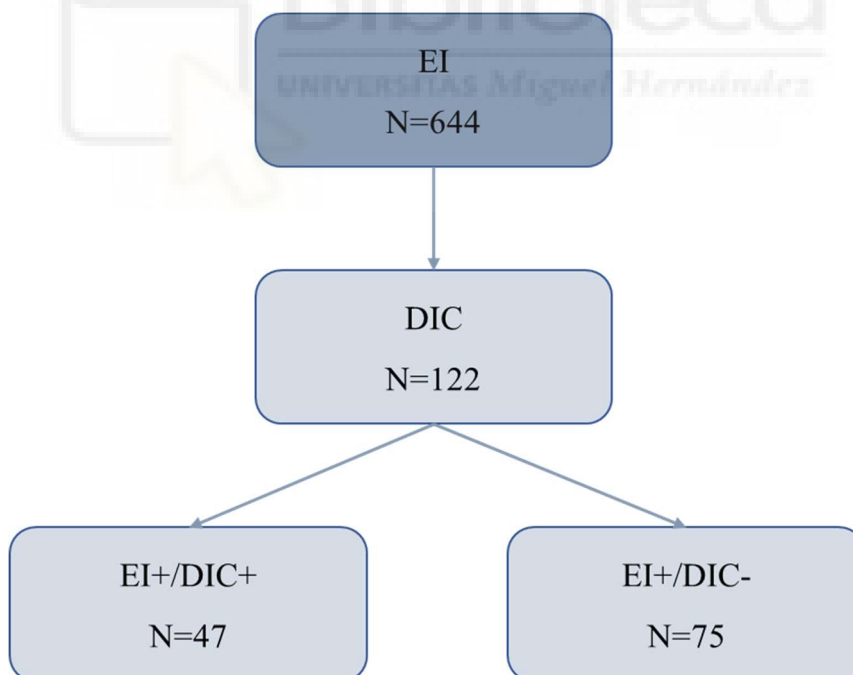


Figura 1. Flujograma de pacientes para la selección de la muestra a estudio.

EI, endocarditis infecciosa; DIC, dispositivo intracardiaco implantable.

A continuación, la Tabla 1 describe la comparación entre los pacientes con EI asociada y no asociada a infección del DIC.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con EI asociada y no asociada a infección del DIC

	EI+/DIC+ n=47	EI+/DIC- n=75	Valor p
Sexo (Hombres)	36 (76,6)	43 (57,3)	<0,01
Mediana edad, años (RIQ)	76 (66 – 80)	77 (70 – 82)	0,49
Comorbilidades			
EPOC	14 (29,8)	21 (28)	0,43
Enfermedad coronaria	23 (48,9)	23 (30,7)	<0,01
ICC	27 (57,5)	49 (65,3)	0,38
DM	27 (57,5)	27 (36)	<0,01
HTA	32 (68,1)	55 (73,3)	0,19
Enf. vascular periférica	15 (31,9)	9 (12)	<0,01
Enf. cerebrovascular	8 (17)	18 (24)	0,31
Neoplasia	10 (21,3)	24 (32)	0,19
Ins. renal crónica	10 (21,3)	14 (18,7)	0,724
EI previa	3 (6,4)	14 (18,7)	0,06
Índice de Charlson ajustado por edad, mediana (RIQ)	6 (4-9)	6 (4-8)	0,89
Tipo de dispositivo			
Marcapasos	30 (65,2)	67 (89,3)	<0,01
DAI	16 (34)	5 (6,8)	<0,01
Marcapasos + DAI	1 (2,2)	3 (4,1)	0,57
Lugar de adquisición endocarditis			
Nosocomial	24 (51,1)	29 (38,7)	<0,01
Comunitario	15 (31,9)	39 (52)	0,18
Relacionado con los cuidados sanitarios	8 (17)	7 (9,33)	0,21

Complicaciones			
Perforación valvular	1 (2,1)	2 (2,7)	0,87
Pseudoaneurisma	0	1 (1,3)	0,44
Absceso	3 (6,4)	27 (36)	<0,01
Fístula	0	1 (1,3)	0,43
Eventos vasculares del SNC	2 (4,2)	11 (14,6)	0,16
Bacteriemia persistente	4 (12,1)	8 (11,9)	0,94
Retirada de DIC			
Con CEC	20 (45,6)	6 (8)	0,89
Con tracción percutánea	12 (25,5)	4 (5,3)	0,89
Mortalidad intrahospitalaria	10 (21,3)	28 (37,3)	0,06
Mortalidad específica al año de seguimiento	2 (7,1)	4 (10,5)	0,64
<p><i>EI+/DIC+, endocarditis infecciosa asociada a infección del dispositivo intracardiaco implantable; EI-/DIC-, endocarditis infecciosa no asociada a infección del dispositivo intracardiaco implantable; RIQ, rango intercuartílico; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC, Insuficiencia cardiaca congestiva; DM, Diabetes mellitus, HTA: Hipertensión arterial, DAI: Desfibrilador automático implantable, CEC: Circulación extracorpórea, Enf: enfermedad, Ins: Insuficiencia.</i></p>			

En nuestra serie, podemos observar que los hombres son los más afectados, globalmente. La mediana de edad fue similar para ambos grupos. En cuanto a las comorbilidades, los pacientes con EI sobre DIC presentan una mayor prevalencia de EPOC, enfermedad coronaria, DM, enfermedad vascular periférica e insuficiencia renal crónica. Al evaluar los tipos de DIC, nuestros resultados muestran que los DAI (34%) eran más prevalentes en el grupo de EI sobre DIC. Además, el 51% (<0,01) de las EI sobre DIC tuvieron un origen nosocomial en comparación con el 39% de los pacientes con EI no asociada a DIC. Los pacientes con EI sobre DIC tuvieron menos complicaciones intracardiacas (perforación valvular y abscesos) y fenómenos vasculares con afectación del sistema nervioso central que los pacientes sin EI asociada a DIC. La cirugía fue más frecuente en los pacientes con EI sobre DIC que en los pacientes con EI no asociada a DIC (74,5%

frente a 33,3%, $P < 0,01$). Finalmente, la presencia de bacteriemia persistente fue similar para ambos grupos.

En cuanto a la mortalidad, los pacientes con EI sobre DIC tuvieron menor mortalidad intrahospitalaria y al año de seguimiento, 21,3% y 7,1%, respectivamente. La mortalidad intrahospitalaria fue mayor para la EI por *S. aureus* (17,6%), seguida de la EI por bacilos gramnegativos (incluye fermentadores y no fermentadores) (16, 7%). Las tasas de supervivencia intrahospitalaria y al año de seguimiento se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Tasa de supervivencia por agente etiológico

Etiología	% de supervivencia EI+/DIC+ (n=47)		% de supervivencia EI+/DIC- (n=75)	
	IH	1 año	IH	1 año
<i>Staphylococcus aureus</i>	82,4	70,6	58,8	41,2
SCN	87,5	75	77,8	66,7
<i>Streptococcus spp.</i>	100	100	77,3	61,2
<i>Enterococcus spp.</i>	100	100	91	63,6
BGN	83,3	83,3	100	66,7
Otros ^a	83,3	66,7	85,7	57,2

EI, endocarditis infecciosa; DCI, dispositivo cardíaco implantable, IH, intrahospitalaria; SCN, Staphylococcus coagulasa negativo; BGN, bacilo gramnegativo; a, incluye los géneros: Cutibacterium spp., Clostridioides, Micobacterias, Candida spp., Aspergillus spp.

5.2. Evaluación microbiológica

La principal etiología en los pacientes con EI sobre DCI fue *Staphylococcus aureus* (36,2%) seguido de los *Staphylococcus coagulasa negativos* (SCN) (17%). Dentro de los bacilos gramnegativos, el más prevalente fue *Pseudomonas aeruginosa* (6,4%). Los microorganismos aislados se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. Etiología por grupo de pacientes.

	EI+/DIC+ n (%)	EI+/DIC- n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (36,2)	17 (25,4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 (14,9)	9 (13,4)
SCN	1 (2,1)	0
<i>E. faecalis</i>	3 (6,4)	11 (16,4)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (2,1)	3 (4,5)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	0	1 (1,5)
<i>Streptococcus bovis/equinus</i>	1 (2,1)	6 (8,9)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (2,1)	12 (17,9)
<i>Cutibacterium acnes</i>	2 (4,3)	1 (1,5)
<i>Clostridium</i> sp.	0	1 (1,3)
<i>Escherichia coli</i>	2 (4,3)	2 (2,9)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (2,1)	0
<i>P. aeruginosa</i>	3 (6,4)	1 (1,5)
<i>Acinetobacter</i> sp.	0	1
<i>K. kingae</i>	0	1 (1,5)
<i>Coxiella burnetti</i>	0	1 (1,5)
<i>M. chimaera</i>	1 (2,1)	0
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (2,1)	0
<i>Candida glabrata</i>	0	1 (1,5)
<i>Aspergillus fumigatus</i> complex	1 (2,1)	0
<i>Polimicrobiana</i>	1 (2,1)	1 (1,5)
Sin etiología	4 (8,5)	6 (8)
Total	47	75
<i>EI, endocarditis infecciosa; DIC, dispositivo intracardiaco implantable.</i>		

5.3. Análisis de las EI sobre DCI

En los pacientes con EI sobre DCI se observó vegetación en el dispositivo al momento de la realización de la ecografía transesofágica (ETE) en 30 (63,8%) pacientes, posible en 9 (19,2%) y no hubo evidencia en 8 (17%) pacientes.

Se enviaron al laboratorio y se procesaron para diagnóstico molecular (PCR) utilizando como diana el gen 16S del ADN bacteriano mediante sonicación 28 muestras (59,6%), siendo el marcapasos el tipo de muestra más frecuente (Figura 2).

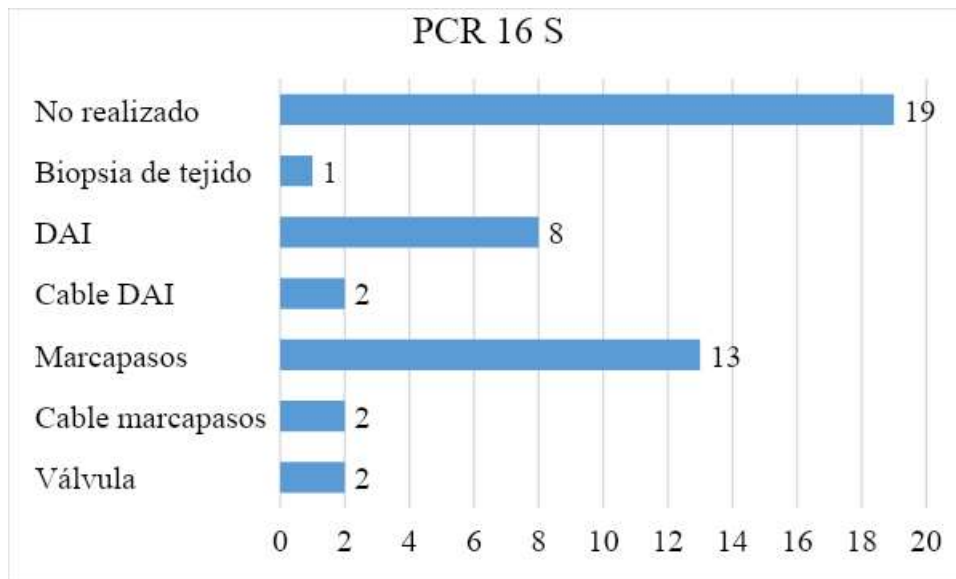


Figura 2. Muestras procesadas por PCR 16S en EI sobre DCI.

DAI: Desfibrilador automático implantable, PCR (reacción en cadena de la polimerasa)

Adicionalmente, en este subgrupo de pacientes con EI sobre DIC se realizó cirugía que incluyó la extracción completa del sistema en 42 casos (89,3%): 26 se sometieron a cirugía a corazón abierto y 16 a tracción transvenosa.

6. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la prevalencia de EI sobre DCI y describir las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y los factores pronósticos relacionados con esta entidad.

Se observó que el 19% de todas las endocarditis diagnosticadas durante el periodo de estudio presentaban un dispositivo cardíaco y de estos el 7,3 % presentaron EI sobre DCI también infectado. Se realizó una comparación de éstos con los pacientes que presentaron EI no asociada a infección del DCI. Los pacientes con EI sobre DIC presentaron mayor prevalencia de ciertas comorbilidades. Sin embargo, estos pacientes presentaron menos complicaciones con respecto a los pacientes con EI no asociada a DIC. El principal agente causal fue *S. aureus*. Además, es el microorganismo que presentó una peor tasa de supervivencia intrahospitalaria.

La EI por fortuna sigue siendo una entidad poco frecuente. Sin embargo, debido al mayor uso de los dispositivos cardíacos implantables, se ha modificado el espectro de las cardiopatías que predisponen la endocarditis [4, 7]. La prevalencia de los DIC en la

población que presenta EI, se está incrementado progresivamente. En una serie publicada en 2018 que incluía 672 pacientes con EI, el 8,9% tenían un DIC. Posteriormente otra serie del año 2020 describe un 17,9% de los pacientes eran portadores de un DCI [10, 19]. Nuestro estudio también encontró una tendencia similar con un incremento gradual a lo largo de los años.

Al analizar nuestros resultados, observamos que los pacientes que desarrollan EI asociada a DIC presentan mayores comorbilidades [10, 12] como EPOC, DM, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica e insuficiencia renal crónica frente a las EI no asociadas a DIC. Otro hallazgo interesante de nuestros datos es que las EI sobre DIC eran con mayor frecuencia nosocomiales. En este sentido el envejecimiento de la población puede desempeñar un papel importante al presentar más comorbilidades, mayor demanda de implantación de un DIC y mayor relación con la asistencia sanitaria [1, 5, 9].

Por otra parte, en cuanto a la etiología se encontró que *S. aureus* era el microorganismo más frecuentemente relacionado con la EI sobre DIC, seguido de los SCN. También, *S. aureus* se relacionó con mayor frecuencia de mortalidad intrahospitalaria. Østergaard L. et al., tras evaluar una serie nacional mostró que *S. aureus* fue la causa microbiológica más frecuente de EI, seguida de *Streptococcus* y *Enterococcus*. Adicionalmente, los pacientes con EI por *S. aureus* presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria [20].

En cuanto a los procedimientos diagnósticos, los estudios de imagen ETE mostraron vegetación en los pacientes con EI sobre DIC en el 63,8%. En este sentido, la utilización de técnicas como el PET/TC o la gammagrafía de leucocitos radiomarcada que permiten detectar la infección relacionada al DIC por su mayor especificidad podría utilizarse con más frecuencia ante la sospecha de una EI sobre DIC mejorando la precisión diagnóstica[4]. Dentro del estudio microbiológico, se procesaron por sonicación y biología molecular distintas muestras de solo 28 pacientes con EI sobre DIC. Se conoce que los hemocultivos son de vital importancia para establecer el diagnóstico de EI [1] y así lo recoge el último Consenso Europeo de las infecciones relacionadas con los DIC. En este documento también se menciona sobre la importancia de la sonicación, aunque indican que requiere más estudios en este aspecto [8]. Sin embargo, Olsen T. et al. utilizaron una estrategia que incluye sonicación y secuenciación de próxima generación en distintos tipos de muestras e identificaron el microorganismo causante en el 95% de las infecciones relacionadas a los DIC [21]. Por lo tanto, para mejorar la sensibilidad y

especificidad diagnóstica en la EI la realización de técnicas basadas en PCR mediante el procesamiento de las muestras por sonicación podría ser útil en el manejo de las EI.

Entre las limitaciones de nuestro estudio podemos destacar, en primer lugar, el número reducido de pacientes. Segundo, el diseño retrospectivo y descriptivo en un solo centro. Un número mayor de población de estudio de carácter prospectivo nos proporcionaría una mayor precisión de las estimaciones. Por último, aunque en este trabajo no ha sido posible analizar en profundidad, la utilidad tanto del procesamiento de muestras mediante sonicación y PCR 16S ni la utilidad de las técnicas de imagen de medicina nuclear, estas podrían ayudar a mejorar el diagnóstico de las EI sobre DIC.

7. CONCLUSIÓN

- La prevalencia de DIC en pacientes con EI es elevada (19%).
- La proporción de pacientes con EI asociada a infección del DIC es baja (7%).
- Los pacientes con EI sobre DIC presentan más comorbilidades que los pacientes con EI no asociada a DIC.
- *S. aureus* es el microorganismo que más se relaciona con las EI sobre DIC y con la mortalidad intrahospitalaria.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med J R Coll Physicians London* 2020; 20: 31–35.
- [2] Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1287–1297.
- [3] 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: 205031211774177.
- [4] Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: A review. *JAMA - J Am Med Assoc* 2018; 320: 72–83.
- [5] Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet* 2016; 387: 882–893.
- [6] Olmos C, Vilacosta I, Fernández-Pérez C, et al. The Evolving Nature of Infective Endocarditis in Spain: A Population-Based Study (2003 to 2014). *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2795–2804.
- [7] Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiology of infective endocarditis in Spain in the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013; 66: 728–733.
- [8] Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections - Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), . *Europace* 2020; 22: 515–516.
- [9] Aljabri K, Garlitski A, Weinstock J, et al. Management of Device Infections. *Card Electrophysiol Clin* 2018; 10: 153–162.
- [10] Mateos Gaitán R, Boix-Palop L, García PM, et al. Infective endocarditis in patients with cardiac implantable electronic devices: a nationwide study. *Europace* 2020; 22: 1062–1070.
- [11] Calderón-Parra J, Sánchez-Chica E, Asensio-Vegas Á, et al. Propuesta de una nueva calificación para determinar el riesgo de infección de dispositivos cardíacos implantables. *Rev Española Cardiol* 2019; 72: 806–812.
- [12] Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: A systematic review and meta-analysis. *Europace* 2015; 17: 767–777.
- [13] Bolt L, Wertli MM, Haynes AG, et al. Variation in regional implantation patterns of cardiac implantable electronic device in Switzerland. *PLoS One* 2022; 17: e0262959.
- [14] Blomstrom-Lundqvist C, Ostrowska B. Prevention of cardiac implantable electronic device infections: guidelines and conventional prophylaxis. *EP Eur* 2021; 23: iv11–iv19.
- [15] Han HC, Hawkins NM, Pearman CM, et al. Epidemiology of cardiac implantable

- electronic device infections: incidence and risk factors. *Europace* 2021; 23: iv3–iv10.
- [16] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. *2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis*. 2015. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv319.
- [17] 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: 633–638.
- [18] Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of patients with bacteriemia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 111–130.
- [19] Østergaard L, Valeur N, Bundgaard H, et al. Cardiac implantable electronic device and associated risk of infective endocarditis in patients undergoing aortic valve replacement. *Europace* 2018; 20: e164–e170.
- [20] Østergaard L, Voldstedlund M, Bruun N, et al. Temporal Changes, Patient Characteristics and Mortality according to Microbiological Etiology of Infective Endocarditis: a nationwide study. *J Am Hear Assoc* 2022.
- [21] Olsen T, Justesen US, Nielsen JC, et al. Microbiological diagnosis in cardiac implantable electronic device infections detected by sonication and next-generation sequencing. *Hear Rhythm* 2022; 19: 901–908.

